

УДК 616.12-008.331.1:577.121-053.87

А.Г. АЛИХАНОВА

ТОО Медицинский центр «MediService»

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

В статье представлены результаты наблюдения антигипертензивной эффективности препарата Нолипрел форте у группы женщин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом в климактерическом периоде. Терапию получали 11 женщин, наблюдение проводилось в течение 3 месяцев. Проведенное исследование доказывает высокую антигипертензивную эффективность препарата Нолипрел форте у женщин с АГ и метаболическим синдромом в климактерическом периоде при его отличной переносимости.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, климактерический синдром, артериальная гипертензия.

Метаболический синдром (МС) – собирательное понятие, которое объединяет группу заболеваний или патологических состояний, имеющих в основе своего развития общую причину [1] – невосприимчивость тканей к инсулину или инсулинорезистентность.

Согласно критериям, разработанным в 2005 году Комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATPIII), МС диагностируется при наличии одновременно трех указанных компонентов:

- центральное ожирение (окружность талии >102 см у мужчин, >88 см у женщин)
- повышение уровня триглицеридов (>1,7 ммоль/л)
- низкий холестерол ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин, <1,3 ммоль/л у женщин)
- повышенное артериальное давление ($\geq 130/85$ мм рт. ст.)
- гипергликемия натощак (плазма крови – гликемия натощак (FPG) $\geq 6,1$ ммоль/л)

Существуют многочисленные исследования, изучающие тонкие механизмы влияния инсулинорезистентности (ИР) и гиперинсулинемии (ГИ) на уровень артериального давления (АД). В норме инсулин обладает сосудистым протективным эффектом, что приводит к инсулинозависимой вазодилатации. У здоровых людей введение физиологических доз инсулина вызывает вазодилатацию. Однако при хронической ГИ и ИР запускаются патофизиологические механизмы, приводящие к АГ.

У женщин дополнительным фактором сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических расстройств является постменопаузальный период, сопровождающийся прогрессирующим дефицитом женских половых гормонов – эстрогенов.

К настоящему времени сформулирована единая патогенетическая концепция менопаузального метаболического синдрома (ММС), согласно которой ожирение преимущественно висцерального типа, АГ, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе являются звеньями единой цепи обменных расстройств, ведущим звеном в которой является ИР [5, 11].

Продолжают активно изучаться вопросы лечения женщин с ММС. Доказано благоприятное действие заместительной гормональной терапии на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе [3]. Несмотря на то, что многие женщины в менопаузе получают заместительную гормональную терапию, ее эффективность недостаточна для нормализации АД. Поэтому возникает потребность в антигипертензивной терапии, которая должна быть многоцелевой и не только «разрывать» патогенез АГ, но и компенсировать метаболические нарушения, предупреждая раннее поражение органов-мишеней и уменьшая общий риск, при этом не

потенцировать уже имеющиеся гормональные и эндокринные изменения [5, 6].

Известно, что некоторые классы гипотензивных препаратов негативно воздействуют на обмен в результате их основного механизма действия и только класс ингибиторов АПФ, благодаря сложным разноплановым нейрогуморальным эффектам, способен оказывать регулирующее влияние на вовлеченные в процесс системы организма. Именно с этим связано наличие у ингибиторов АПФ выраженных органопротективных эффектов, не связанных с гипотензивным действием. В их число входят нефро-, кардио-, вазо- и церебропротективные эффекты; в настоящее время активно изучается антиатерогенный эффект ингибиторов АПФ. Кроме того, ингибиторы АПФ не только метаболически нейтральны, но и благоприятно влияют на углеводный обмен, что позволяет применять их у пациентов с сахарным диабетом и диабетической нефропатией [4, 7, 10].

Важной стороной клинической эффективности ингибиторов АПФ у женщин с постменопаузальным синдромом является их метаболическая активность, проявляющаяся нормализацией липидного и углеводного обмена.

Вместе с тем, к классу ингибиторов АПФ относятся более 10 новых высокоэффективных препаратов, в том числе обладающих доказанными органопротективными эффектами. К таким препаратам относится индапамид в сочетании с периндоприлом (Нолипрел) [7, 8]. Данные об эффективности именно этой комбинации антигипертензивных препаратов были получены при проведении крупнейшего на сегодняшний день исследования в клинической диабетологии – «ADVANCE», включавшего более 11 тысяч пациентов с СД 2 типа [9].

Цель исследования – оценка антигипертензивной эффективности препарата Нолипрел форте (Servier, Франция) у женщин с АГ и метаболическим синдромом в климактерическом периоде.

Материал и методы

Проведено клиническое наблюдение за группой женщин в количестве 11 человек в возрасте от 45-60 лет с ММС в сочетании с АГ I-II степени. Все пациенты получали Нолипрел форте или Нолипрел по 1 таблетке 1 раз в день утром в зависимости от исходного уровня АД и в сочетании с сахароснижающим препаратом. По исходному уровню АД пациентов разделили условно на 2 группы, большинство (63,6%) пациентов получали Нолипрел форте при АД от 149/80 до 169/100, остальные (36,3%) с исходным уровнем АД от 130/80 до 148/90 получали Нолипрел. Дополнительно были определены: показатели ХС, ТГ, наличие микроальбуминурии (МАУ), уровень глюкозы в крови. Из них с нарушением гликемии натощак – 45,5%, нарушением толерантности к глюкозе – 36,3%, СД2 – 9,0%, большинство пациентов имели избыточную массу тела и ожирение (рис. 1).



Рисунок 1 – Распределение пациентов по диагнозам

Наблюдение происходило на протяжении 3 месяцев. По истечению срока подведены итоги наблюдения.

Результаты и обсуждение

У 80% женщин АД снизилось в течение 3 недель. Остальные 20% достигли целевого уровня в течение 5 недель. Среднее снижение САД составило 21,0 мм рт. ст., среднее снижение ДАД составило 5,7 мм рт. ст. Ни у одного пациента не наблюдалось снижение АД ниже целевого уровня, а также отмечалась отличная переносимость препарата, Нолипрел форте приводил к снижению уровня ХС, атерогенных фракций липопротеидов и даже ТГ (табл. 1). В конце первого месяца 42,8% женщин переведены на препарат Нолипрел после стабилизации АД.

Дисфункция эндотелия может ассоциироваться и с поражением почек. В настоящее время и в клинических исследованиях, и в клинической практике маркером поражения почек считают микропротеинурию, в патогенезе которой лежат клубочковая гипертензия и гиперфльтрация. У женщин АД и ММС в 30% случаев наблюдается микропротеинурия. А в нашем случае у 3% женщин терапия Нолипрелом форте привела к уменьшению микроальбуминурии (табл. 1).

Таблица 1 – Результаты наблюдения за 3 месяца

	САД мм рт.ст.	ДАД мм рт.ст.	ХС мм рт.ст.	ТГ мм рт.ст.	Глюкоза ммоль/л	МАУ мг/л
I месяц	150,9±16,3	85,1±10,3	6,1±1,7	3,1±1,95	6,7±1,35	50,9±89,5
II месяц	130,4±14,9	79,4±6,9	5,9±1,45	2,8±1,8	5,9±1,2	31,3±49
III месяц	129,8±13,9	79,7±7,0	5,8±1,4	2,7±1,75	5,5±0,55	17,2±37,7
К концу исследования	Δ 21,0 ±15,45	Δ 5,7 ±2,1	Δ 0,33 ±0,25	Δ 0,4 ±0,45	Δ 1,2 ±1,15	Δ 33,7 ±86,3

Вывод

Таким образом, препарат Нолипрел форте имеет высокую антигипертензивную и органопротективную эффективность и может быть рекомендован как препарат выбора для лечения АД у женщин с ММС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Alessi M. C., Juhan-Vague I. PAI-1 and the metabolic syndrome: the links, causes and consequences. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26 (10): 2200–7 p.

2 Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication 2001; 5. N 01–3670-21 p.

3 Hassager S., Christiansen C. // *Metabolism* 1989. «Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention» Vol. 38 P. 662-665

4 Charles M.A., Morange P., Eschwege E. et al. Effects of weight change and metformin on fibrolysis and the von Willebrand factor in obese nondiabetic subjects. The BIGPRO1 Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 1967–75 p.

5 Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр), 2010 // Системные гипертензии 2010; 3: 5–26 с.

6 Баранова Е.И. Гипертоническая болезнь у женщин в постменопаузе: особенности клинических проявлений, патогенеза и лечения: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.06. – Санкт-Петербург, 1998. – 10-40 с.

7 Баранова Е.И., Большакова О.О. Метаболический сердечно-сосудистый синдром в постменопаузе // *Обзоры клинической кардиологии*. – 2005. – №1. – С. 2-11

8 Баранова Е.И., Большакова О.О., Маслова Н.П. и др. Опыт применения нолипрела и его сочетания с заместительной гормональной терапией у женщин с гипертонической болезнью в постменопаузе. // *Артериальная гипертензия*. – 2005. – №1(11). – С. 24-28

9 «ADVANCE» Collaborative Group. Effects of fixed combination perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370; 828-40 p.

10 Бойцов С.А. Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва «Результаты Исследования ASCOT»

11 Affinito P., Palomba S., Bonifacio M. et al. Effects of hormone replacement therapy in postmenopausal hypertensive women. *Maturitas* 2001; 40: 75-83 p.

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

А.Г. АЛИХАНОВА

ЖШС «MediService» медициналық орталығы

КЛИМАКС УАҚЫТЫНДАҒЫ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМ КЕЗІНДЕ БОЛАТЫН АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯ АУРУЫН ЕМДЕУ

Осы зерттеу жұмысының мақсаты – климакс уақытында болатын метаболкалық синдром (КМС) кезіндегі артериялық

гипертония ауруына Нолипрел форте дәрісінің әсерін анықтау. Клиникалық зерттеу барысында 3 ай бойы Нолипрел форте дәрісін қабылдаған пациенттер тобына бақылау жүргізілді. Нәтижесінде, екі апта ішінде пациенттердің 80%-ның артериялық қан қысымы төмендеген, ал

қалғандарында оның деңгейі үш аптада қалпына келген. Осы зерттеу жұмыстары барысында Нолипрел форте дәрісін, артериялық гипертензиямен бірге, КМС бар пациенттерге тағайындау арқылы, оның қысқа уақытта жоғарғы гипотензивтік әсер бере алатындығын байқадық.

S U M M A R Y

A.G. ALIKHANOVA

Medical center «MediService» LLC

TREATMENT OF THE ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENT WITH METABOLIC SYNDROME IN CLIMACTERIC PERIOD

The objective of the study was evaluation of antihypertensive efficacy of Noliprel forte in women with AH and syndrome X. Clinical observation was done in group of patients with AH I-II stage on ambulatory treatment within 3 months. As a result at 80% of patients reached the target level of BP during first 2 weeks and the others after 3 weeks of treatment taken. Treatment with Noliprel forte in our study showed high antihypertensive efficacy and rapid BP decreasing in women with AH and concomitant MS.