

**СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ
ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ****О.А.Красюк***Української військово-медичної академії*

Резюме. У статті представлені результати аналізу показників вуглеводного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від її стадії та наявності супутнього метаболічного синдрому.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, глюкоза, інсулін, індекс НОМА, метаболічний синдром.

Вступ. Метаболічний синдром (МС) – це одна з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, який представлений поєднанням абдомінального ожиріння, гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії (АГ), порушення системи гемостазу і хронічного субклінічного запалення, основою патогенезу якого є феномен інсулінорезистентності (ІР) [1]. В кінці 80-х років минулого сторіччя завершилися найбільш великі епідеміологічні дослідження, які проводилися з метою визначення факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень – Фремінгемське дослідження та Паризьке проспективне дослідження. Результати цих досліджень показали, що гіперінсулінемія прогнозує розвиток артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу та ішемічної хвороби серця (ІХС), а також є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу [2].

Відповідно до сучасних уявлень, основа всіх клінічних проявів МС – це ІР та супутня системна гіперінсулінемія (ГІ). ГІ з одного боку є компенсаторною реакцією організму, необхідною для подолання ІР та підтримання нормального транспорту глюкози в клітини, з іншого боку – патологічною, оскільки сприяє виникненню метаболічних, гемодинамічних та органних порушень, які й призводять до розвитку ЦД 2 типу, ІХС та атеросклерозу [3].

Інсулінорезистентність – це зниження чутливості інсулінчутливих тканин до інсуліну при достатній його концентрації. В умовах ІР виникає зниження утилізації глюкози периферичними тканинами, підвищується продукція глюкози печінкою, що сприяє розвитку гіперглікемії. При адекватній здатності β-клітин підшлункової залози реагувати на підвищення рівня глюкози в крові компенсаторною гіперінсулінемією зберігається стан нормоглікемії. Однак, постійна стимуляція β-клітин підшлункової залози у поєднанні з імовірними генетичними порушеннями, які впливають на їх функціональні можливості,

та феномен ліпотоксичності, сприяють розвитку секреторної дисфункції β -клітин, прогресуючому порушенню секреції інсуліну, які поступово переходять в порушення толерантності до глюкози (ГПГ) та ЦД 2 типу [4].

При синдромі IP розвивається дисфункція ендотелію судин, а саме, порушується синтез оксиду азоту в судинній стінці, який є потужним вазодилататором, що чинить стримуючий вплив на проліферацію гладеньких м'язових клітин, пригнічує адгезію моноцитів до ендотелію судинної стінки, зменшує перекисний окис ліпідів, тобто оберігає стінки судин від пошкодження. Тому, прогресуюча дисфункція ендотелію сприяє прискореному розвитку атеросклеротичних уражень судин [5]. Інсулін має судинні протективні ефекти, сприяє вивільненню оксиду азоту ендотеліальними клітинами та інсулін-залежній вазодилатації. За наявності IP відбувається зниження продукції оксиду азоту, внаслідок чого формується підвищена чутливість судинної стінки до дії судиннозвужуючих речовин, порушуються процеси ендотелій-залежної вазодилатації, вільні жирні кислоти пригнічують активність NO-синтетази. В подальшому зі збільшенням маси тіла та посиленням IP відбувається посилення ГТ та гіперлептинемії, що сприяє підвищенню активності симпатичної нервової системи, затримці натрію і, як наслідок, підвищенню АТ [6].

В науковій літературі існує недостатньо робіт, які присвячені вивченню особливостей вуглеводного обміну у хворих на АГ в поєднанні з МС, особливо на ранніх стадіях АГ [7, 8].

Мета роботи – вивчити особливості вуглеводного обміну у хворих на АГ із МС залежно від стадії АГ.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 247 хворих з АГ I-II стадії віком від 35 до 60 років (середній вік $46,9 \pm 7,4$ років) чоловічої статі, які звернулися за медичною допомогою у лікувальні заклади Міністерства оборони України. Всі хворі були розподілені на 2 групи : перша група (n=120) – хворі на АГ без МС, друга група (n=127) – пацієнтів з АГ та МС. В групах хворі були розподілені на підгрупи в залежності від стадії АГ. Першу підгрупу склали 60 пацієнтів із АГ I стадії без МС, другу підгрупу - 63 пацієнти з АГ I стадії та МС, третю підгрупу - 60 пацієнтів із АГ II стадії без МС та четверту підгрупу - 64 пацієнти з АГ II стадії та МС. Діагностику АГ, стадію проводили згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, 2008 [9]. Діагностику МС проводили згідно до критеріїв IDF, 2005 [1]. В дослідження не включали пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт, інфаркт міокарду, хворих на кардіоміопатії, порушення ритму серця, цукровий діабет 2 типу. Усі показники, які визначали у хворих на АГ за наявності або відсутності МС порівнювали з даними контрольної групи (30 практично здорових осіб, співставних за віком та статтю).

Дослідження вуглеводного обміну проводили із застосуванням перорального глюкозотолерантного тесту за методикою рекомендованою ВООЗ із визначенням вмісту глюкози та інсуліну у венозній крові. Нормальну толерантність до глюкози визнавали при рівні глюкози натще $< 6,1$ ммоль/л та через 2 години $- < 7,8$ ммоль/л. Порушення вмісту глюкози натще – при рівні глюкози натще $\geq 6,1$ ммоль/л але не > 7 ммоль/л та рівні глюкози через 2 години $- < 7,8$ ммоль/л. Порушення толерантності до глюкози розцінювали коли рівень глюкози натще був $< 7,0$ ммоль/л та коли рівень глюкози через 2 години був $> 7,8$ ммоль/л але $< 11,1$ ммоль/л. Критеріями діагнозу цукрового діабету були: рівень глюкози натще більше $7,0$ ммоль/л та/або коли рівень глюкози через 2 години був $> 11,1$ ммоль/л. Рівень інсуліну визначали ІРМА-наборами в мкОд/мл. Інсулінорезистентність визначали за величиною індексу НОМА, який вичисляли за формулою:

Глюкоза натще (ммоль/л) \times інсулін натще (мкОд/мл) / 22,5.

Наявність ІР визнавали при рівні індекса НОМА $\geq 3,0$ [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Нами проведено порівняльний аналіз показників вуглеводного обміну у хворих на АГ залежно від її стадії за наявності або відсутності МС. Основні показники наведені на рисунку 1.

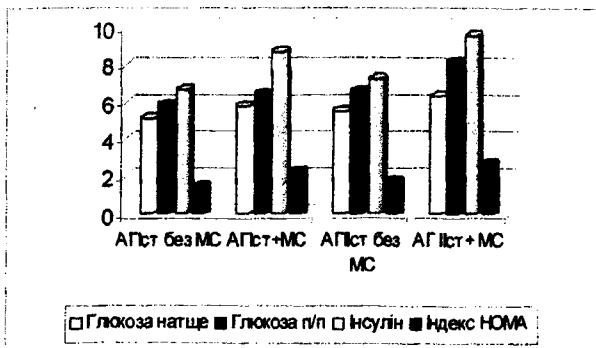


Рис.1. Основні показники вуглеводного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім метаболічним синдромом

Аналіз отриманих результатів показав, що у пацієнтів з АГ I стадії без ознак МС не було виявлено порушень вуглеводного обміну: рівень глюкози натще склав $5,11 \pm 0,09$ ммоль/л, постпрандіальна глікемія - $5,92 \pm 0,11$ ммоль/л, рівень інсуліну натще - $6,73 \pm 0,28$ мкОд/мл. Всі показники не мали вірогідних відмінностей від значень контрольної групи ($p > 0,1$). Розрахований індекс НОМА не перевищував значення $3,0$ ум.од. Таким чином, явищ ІР у даній категорії пацієнтів не було виявлено.

В другій підгрупі хворих показники вуглеводного обміну мали статистично відмінні показники ніж у першій підгрупі: рівень глюкози натще був більшим на 13,5% ($p < 0,001$), рівень постпрандіальної глюкози – на 10,1% ($p < 0,001$), рівень інсуліну натще – на 36,9% ($p < 0,001$), індекс НОМА – на 46,9% ($p < 0,001$).

Індивідуальна оцінка показників вуглеводного обміну у хворих на АГ I стадії без МС не виявила його порушень в жодного обстежуваного. Проте, слід звернути увагу на необхідність динамічного спостереження за всіма показниками вуглеводного обміну при лікуванні антигіпертензивними препаратами. В літературі відсутні дані, щодо порушення вуглеводного обміну у хворих на АГ I стадії з МС або без нього. Існують поодинокі роботи [10], в яких порівнювався рівень глікемії натще у хворих на АГ I стадії залежно від наявності МС. Авторами відмічено вірогідно вищий рівень глюкози натще у хворих з АГ I стадії та МС порівняно з ізольованою АГ ($5,8 \pm 0,2$ ммоль/л проти $4,5 \pm 0,3$ ммоль/л відповідно). Отримані в нашому дослідженні результати мають подібну тенденцію.

Індивідуальний аналіз показників вуглеводного обміну в групі хворих на АГ I стадії із МС, показав, що у 7 (11,1%) пацієнтів відмічалася гіперглікемія натще ($> 6,1$ ммоль/л), а у 4 (6,4%) із них виявлено рівень постпрандіальної глікемії $> 7,8$ ммоль/л – $7,96 \pm 0,15$ ммоль/л, що свідчить про наявність порушення толерантності до вуглеводів. Проте, слід зауважити, що вцілому по групі показники глікемії, інсуліну та індексу НОМА не перевищували нормативні значення, рекомендовані Українською асоціацією кардіологів та ендокринологів.

Проведеними нами дослідженнями встановлено, що у хворих на АГ II стадії із МС спостерігаються більш виражені порушення вуглеводного обміну.

Рівень глюкози натще в підгрупі хворих на АГ II стадії без МС не мав вірогідних відмінностей від показників контрольної групи і становив $5,52 \pm 0,28$ ммоль/л ($p > 0,1$), при наявності МС перевищував його на - 23,2%, а показник третьої підгрупи – на 14,3%. Середня величина постпрандіальної глікемії вцілому у хворих на АГ II стадії без МС була $6,62 \pm 0,39$ ммоль/л, не відрізнялася від показника здорових осіб, а в четвертій підгрупі – перевищувала рівень контрольної групи на - 31,5% ($p < 0,001$), показник третьої підгрупи – на 24,6% ($p < 0,001$). Вірогідні відмінності виявлені в рівні базального інсуліну, у хворих на АГ II стадії із МС він був статистично вищим на 31,8% ($p < 0,001$) і становив $9,56 \pm 0,49$ мкОд/мл проти $7,26 \pm 0,42$ мкОд/мл. Це призвело до того, що в підгрупі пацієнтів з АГ II стадії та МС індекс НОМА був статистично вищим на 51,1% ($p < 0,001$) за показник третьої підгрупи та на 73,5% від рівня здорових осіб.

Аналіз всіх досліджуваних показників вуглеводного обміну по підгрупах виявив вищенаведені відмінності, проте, слід зауважити, що при здавалось би

збережених рівнях глюкози та інсуліну у пацієнтів з АГ II стадії без МС, уже були пацієнти з першими ознаками порушення толерантності до глюкози. Так, у 5 хворих (8,3%) було виявлено гіперглікемію натще; у 12 пацієнтів (20%) – порушення толерантності до глюкози не дивлячись на її нормальний базальний показник. В підгрупі хворих на АГ II стадії із МС особливо вираженими були: гіперглікемія натще – у 7,8% осіб, наявність порушення толерантності до глюкози у 22 хворих (34,4%), гіперінсулінемія натще – 19 хворих (29,7%) проти 7 (11,7%) в підгрупі без МС. Індекс НОМА >3,0 ум од був виявлений у 2 (3,3%) осіб з АГ II стадії без МС та у 13 (20,3%) пацієнтів із АГ II стадії та МС.

Досліджень, присвячених вивченню показників вуглеводного обміну у хворих на АГ II стадії із МС в літературі існує недостатньо. Проте, в окремих роботах [11] виявлена більша частота порушення толерантності до глюкози у хворих на АГ II стадії без МС – 44,4%, а в групі хворих на АГ II стадії з МС – до 76%, а також 16% хворих з виявленим ІЦД II типу. Роботами інших дослідників виявлено менший відсоток хворих із ІР при м'якій та помірній АГ – 29% [2].

Таким чином, необхідною умовою динамічного спостереження за хворими на АГ із МС є оцінка показників вуглеводного обміну із обов'язковим визначенням рівня базальної та постпрандіальної глікемії, рівня інсуліну та розрахунок індексу НОМА.

Висновки

1. Порушення вуглеводного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію I стадії із супутнім метаболічним синдромом проявлялися гіперглікемією натще у 11,1% та підвищенням рівня постпрандіальної глікемії у 6,4% пацієнтів.

2. У пацієнтів із артеріальною гіпертензією II стадії та супутнім метаболічним синдромом порушення вуглеводного обміну встановлені у більшій частині хворих: у 7,8% - гіперглікемія натще, у 34,4% – порушення толерантності до глюкози, у 29,7% - гіперінсулінемія натще, у 20,3% пацієнтів індекс НОМА був вищим 3,0 ум.од.

3. Призначаючи антигіпертензивних препаратів хворим на артеріальну гіпертензію з супутнім метаболічним синдромом потрібно враховувати вихідні показники вуглеводного обміну та проводити їх динамічний моніторинг впродовж лікування.

Література

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів та Української асоціації ендокринологів «Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань» / Київ 2009. – 40с.

2. Сіренко Ю.М. Метаболічний синдром у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічні ефекти різних антигіпертензивних препаратів/

Ю.М.Сіренко, О.Л.Рековець, С.Ю.Савицький, Є.А. Павлюк // Артериальная гипертензия.-2010.-№4 (12).-С.42-56.

3.Kahn R., Buse J. Метаболический синдром: время критической оценки / R.Kahn, J.Buse // Артериальная гипертензия.-2006.-Т.12, №2.-С.99-116.

4.Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома / Под ред. акад. РАМН Р.Г. Оганова. - М.:Полиграф Холдинг, 2004. - 78 с.

5.Grimaldi A., Heurtier A. Epidemiology of cardiovascular complication of diabetes/ A.Grimaldi, A. Heurtier // Diabetes Metab. - 1999. - Vol. 25 (Suppl. 3). - P. 12-20.

6.Сіренко Ю.Н., Маньковский Б.Н. Артериальные гипертензии при эндокринных заболеваниях. 2-е изд., пераб. и доп.-Киев: Медкнига, 2007.-138 с.- ISBN 978-966-2066-19-7.

7.Рековець О.Л. Метаболічні ефекти телмісартану та фозиноприлу у хворих на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом / О.Л.Рековець, С.Ю.Савицький, Є.А. Павлюк, Ю.М. Сіренко // Новости медицины и фармации.-2007.-№216.-С.18-19.

8.Сіренко Ю.М. Метаболічні ефекти атенололу та карведілолу у хворих на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом / Ю.М.Сіренко, Є.А. Павлюк, О.Л.Рековець, С.Ю.Савицький // Новости медицины и фармации.-2007.-№6 (210).-С.8-9.

9.Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування/ За ред. проф. В.М.Коваленко, проф. Т.І.Лутая, проф. Ю.М.Сіренка.-Асоціація кардіологів України.-2008.-Київ, ППВМБ.-128с.

10.Шарипова Г.Х. Особенности поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией с наличием и в отсутствие метаболического синдрома / Г.Х.Шарипова, М.А.Саидова, Т.В.Балахонова, В.Б.Мычка, И.Е.Чазова// Терапевтический архив.-2009.-№6.-С.67-73.

11.Амосова Е.Н., Мясников Г.В., Сидорова Л.Л. Состояние углеводного и липидного обмена у больных с метаболическим синдромом/ Е.Н.Амосова, Г.В.Мясников, Л.Л. Сидорова // Лікарська справа.- 2007.- №3.- С.29-39.