

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТФОРМИНА И ОРЛИСТАТА БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Рафаиль Лятифович Дашдамиров*

Научно-исследовательский институт кардиологии им. Дж. Абдуллаева, г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Оценка результатов комплексного лечения с добавлением метформина и орлистата у больных со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса в сочетании с метаболическим синдромом.

Методы. В исследование были вовлечены 143 больных со стабильной стенокардией в возрасте от 36 до 70 лет (средний возраст 54,2±3,6 года). Из них 59 больных (контрольная группа) получили стандартное лечение (изосорбида мононитрат 40 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут, карведилол 25 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут, эпросартан 600 мг/сут), а 84 больным (основная группа) дополнительно были назначены метформин в дозе 1000 мг/сут и орлистат в дозе 360 мг/сут. Проведены клинико-лабораторные (определение в крови концентрации глюкозы и липидного спектра) и инструментальные (электрокардиография, доплерография, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы) исследования до лечения, затем через 3, 6 и 12 мес терапии.

Результаты. После 12 мес лечения систолическое артериальное давление у пациентов основной группы уменьшилось на 24,5%, диастолическое — на 18,8%, сывороточное содержание глюкозы натощак по сравнению с исходным уровнем снизилось на 14,3%. Также уменьшилось содержание общего холестерина на 13,8%, триглицеридов — на 14,7%, липопротеинов низкой плотности — на 14,0%, а уровень липопротеинов высокой плотности увеличился на 11,6%. Индекс массы тела уменьшился на 10,3%.

Вывод. Добавление больным в стандартное лечение 1000 мг метформина и 360 мг орлистата в сутки привело к снижению концентрации глюкозы на 14,3%, индекса массы тела — на 10,3%, количества ишемий миокарда болевой типа — на 19,6%, безболевой типа — на 36,3%, повышению толерантности к физической нагрузке на 26,5%.

Ключевые слова: стенокардия, сахарный диабет, метаболический синдром, лечение, метформин, орлистат.

RESULTS OF ADDING METFORMIN AND ORLISTAT TO COMPLEX TREATMENT OF STABLE ANGINA ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME R.L. Dashdamirov. *Scientific-Research Institute of Cardiology named after J. Abdullayev, Baku, Azerbaijan.* **Aim.** To evaluate the complex therapy with the addition of metformin and orlistat in treatment of II-III functional class stable angina associated with metabolic syndrome. **Methods.** The study included 143 patients with stable angina at the age of 36 to 70 years (mean age 54.2±3.6). Of these, 59 patients (control group) received standard treatment (isosorbide 5-mononitrate 40 mg/day, amlodipine 5 mg/day, acetylsalicylic acid 100 mg/day, carvedilol 25 mg/day, atorvastatin 20 mg/day, eprosartan 600 mg/day), and 84 patients (study group) were additionally administered metformin 1000 mg/day and orlistat 360 mg/day. Clinical and laboratory examinations (serum glucose and lipid level measurements) as well as instrumental examinations (electrocardiography, Doppler echocardiography, 24-hour electrocardiography and blood pressure monitoring) were performed before the treatment, 3, 6 and 12 months after the treatment start. **Results.** After 12 months of treatment mean systolic blood pressure in patients of the main group reduced by 24.5%, diastolic — by 18.8%, fasting serum glucose level — by 14.3% compared to the baseline level. Cholesterol level reduced by 13.8%, triglycerides — by 14.7%, low density lipoproteins — by 14.0%, blood level of high density lipoproteins increased by 11.6%. Body weight index reduced by 10.3%. **Conclusion.** Adding of 1000 mg of metformin and 360 mg of orlistat daily decreased the fasting serum glucose level by 14.3%, body weight index by 10.3%, and reduced the number of angina episodes by 19.6%, of painless myocardial ischemia by 36.3%, as well as increased physical ability tolerance by 26.5%. **Keywords:** angina pectoris, diabetes mellitus, metabolic syndrome, treatment, metformin, orlistat.

Исследования показывают, что в развитых странах у 30% людей встречается абдоминальное ожирение [5]. При нём увеличиваются частота и риск развития артериальной гипертензии, сахарного диабета (СД) 2-го типа и ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 2, 4]. Ожирение уменьшает среднюю продолжительность жизни на 3–15 лет, при нормализации массы тела длительность жизни у людей увеличивается в среднем на 4 года [2]. У лиц старше 50 лет в 50% случаев ожирение сочетается с повышением артериального давления (АД), в 50% — с атеросклерозом и ИБС, в 30% — с

СД 2-го типа [12]. У больных с нарушением толерантности к глюкозе и ожирением вероятность инфаркта миокарда и инсульта выше в 1,9–2,1 раза, а ранней смерти — в 2 раза [11]. В формировании метаболического синдрома (МС), артериальной гипертензии, абдоминального ожирения, дислипидемии и нарушения толерантности к глюкозе главная роль принадлежит инсулинорезистентности и гиперинсулинемии [8].

Основную роль в развитии инсулинорезистентности играют наследственная отягощённость, снижение физической нагрузки и употребление высококалорийной пищи. Чувствительность тканей к инсулину зависит от возраста, массы тела, АД, курения, ИБС и СД в семейном анамнезе [8, 10]. Ги-

перинсулинемия активирует симпатическую нервную систему [9].

У 80% больных с МС встречается избыточная масса тела. У них уменьшение индекса массы тела (ИМТ) приводит к увеличению чувствительности тканей к инсулину, повышению концентрации инсулина в крови и снижению АД. У 52% больных с артериальной гипертензией встречается абдоминальное ожирение [3, 5–7].

Целью работы была оценка результатов комплексной терапии с добавлением к лечению метформина и орлистата у больных со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) с МС.

В исследование были вовлечены 143 больных со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК и МС в возрасте от 36 до 70 лет (средний возраст $54,2 \pm 3,6$ года). Из них 59 больных (контрольная группа) получили стандартное лечение (изосорбида мононитрат 40 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут, карведилол 25 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут, эпросартан 600 мг/сут), а 84 больным (основная группа) дополнительно были назначены метформин в дозе 1000 мг/сут и орлистат в дозе 360 мг/сут.

Были проведены клинико-лабораторные (определение в крови концентрации глюкозы и липидного спектра) и инструментальные (электрокардиография, доплеровская эхокардиография, суточное мониторирование АД и данных электрокардиографии) исследования до лечения, через 3, 6 и 12 мес терапии.

Суточное мониторирование АД проводили с помощью аппарата «MnSDP». АД и частота сердечных сокращений автоматически контролировались в течение суток. При суточном мониторировании АД определяли следующие показатели: систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД), частоту сердечных сокращений (средние показатели утренних и вечерних часов), а также суточный индекс.

Анализ липидного спектра крови были проведены с использованием реагентов фирмы «Human» на фотоэлектроколориметре марки «КФК-2». Патологическим считали повышение содержания триглицеридов более 150 мг/дл (1,69 ммоль/л). В качестве патологического показателя липопротеинов высокой плотности для мужчин была взята граница менее 39 мг/дл (1,04 ммоль/л), для женщин – менее 50 мг/дл (1,29 ммоль/л).

Содержание глюкозы в крови натощак

(после 12–14 ч голодания) определяли ферментативным методом на фотоэлектроколориметре «КФК-2». После взятия крови пациентам в течение 5 мин давали 75 г декстрозы (глюкозы), разведённой в 250–300 мл воды, через 2 ч повторно брали кровь.

Суточное мониторирование данных электрокардиографии проводили на аппарате «ЕКQ PRO-HOLTER» (США). Изменения в сегменте *ST* (удлинение, изменение амплитуды относительно изолинии) рассматривали в качестве признаков ишемии миокарда. Кроме того, обращали внимание на частоту эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда в течение суток.

До лечения в среднем САД в основной группе было $171,2 \pm 7,7$ мм рт.ст., в контрольной – $174,7 \pm 7,1$ мм рт.ст., а ДАД в среднем $102,9 \pm 4,8$ и $102,5 \pm 4,3$ мм рт.ст. соответственно.

После 3 мес комплексного лечения с добавлением метформина и орлистата САД и ДАД уменьшились на 17,5 мм рт.ст. (10,2%, $p < 0,05$) и 10,1 мм рт.ст. (9,8%, $p < 0,05$) соответственно. У больных контрольной группы эти показатели уменьшились на 20,4 мм рт.ст. (11,7%, $p < 0,05$) и 8,3 мм рт.ст. (8,1%, $p < 0,05$) соответственно.

Существенных различий между группами не отмечено и на 6-й месяц лечения. Так, после 6 мес лечения САД и ДАД в основной группе уменьшились на 31,8 мм рт.ст. (18,6%, $p < 0,01$) и 14,6 мм рт.ст. (14,2%, $p < 0,01$), а у больных контрольной группы – соответственно на 31,9 мм рт.ст. (18,3%, $p < 0,01$) и 13,2 мм рт.ст. (12,9%, $p < 0,01$) относительно исходных показателей.

После 12 мес терапии САД в основной группе уменьшилось на 24,5% ($p < 0,01$) и стало составлять $129,3 \pm 7,1$ мм рт.ст. [в контрольной группе уменьшилось на 24,2% ($p < 0,01$) и стало $132,4 \pm 6,7$ мм рт.ст.], ДАД уменьшилось на 18,8% ($p < 0,01$) и стало составлять $83,6 \pm 3,1$ мм рт.ст. [в контрольной группе уменьшилось на 18,9% ($p < 0,01$) и стало $83,1 \pm 3,7$ мм рт.ст.].

В динамике концентрации глюкозы крови в основной и контрольной группах с первых же месяцев были зарегистрированы существенные различия (рис. 1).

Как видно из рис. 1, исходное среднее значение уровня глюкозы натощак в крови у больных в обеих группах было практически одинаковым: $7,7 \pm 0,32$ ммоль/л в основной и $7,7 \pm 0,29$ ммоль/л в контрольной. После 3 мес лечения концентрация глюкозы уменьшилась на 6,5% ($p < 0,05$) в основной и

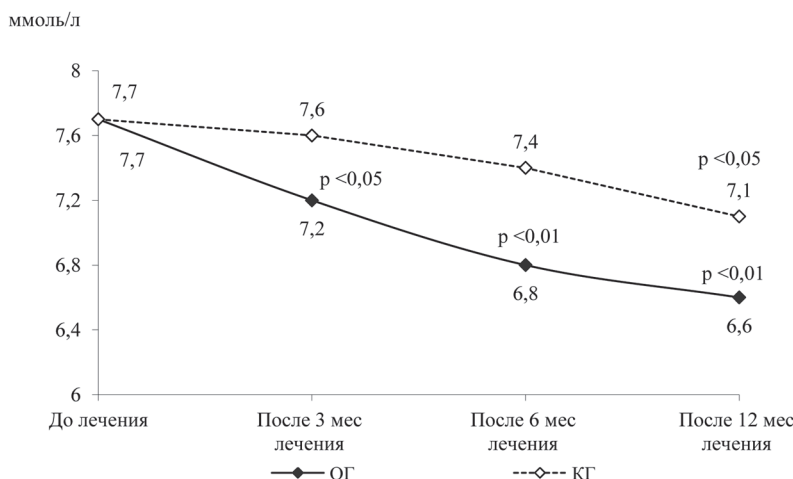


Рис. 1. Динамика сывороточного содержания глюкозы у больных со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса и метаболическим синдромом при комплексном лечении с добавлением метформина и орлистата (основная группа – ОГ) и в контрольной группе (КГ); p – статистическая значимость различий в сравнении с состоянием до лечения.

1,3% ($p > 0,05$) в контрольной группе. После 6 мес терапии содержание глюкозы в крови натощак по сравнению с исходными показателями уменьшилось на 11,7% ($p < 0,01$) в основной и 3,9% ($p > 0,05$) в контрольной, а после 12 мес – на 1,1 ммоль/л (14,3%, $p < 0,01$) в основной и 0,6 ммоль/л (7,8%, $p < 0,05$) в контрольной группе.

При добавлении в стандартное лечение метформина и орлистата были отмечены незначительные улучшения в динамике липидного спектра у пациентов (рис. 2).

Уровень общего холестерина после 3, 6 и 12 мес лечения соответственно снизился на 4,6% ($p > 0,05$), 10,8% ($p < 0,01$) и 13,8% ($p < 0,01$)

в основной и на 3,1% ($p > 0,05$), 6,2% ($p < 0,05$) и 13,8% ($p < 0,01$) в контрольной группе.

Количество триглицеридов после 3, 6, 12 мес терапии уменьшилось соответственно на 5,2% ($p > 0,05$), 8,8% ($p < 0,05$) и 14,7% ($p < 0,01$) в основной и 2,9% ($p > 0,05$), 6,1% ($p < 0,05$) и 10,7% ($p < 0,01$) в контрольной группе.

Анализ липидного спектра в изучаемых группах выявил следующие особенности.

Исходное содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) у больных составляло $4,3 \pm 0,1$ ммоль/л в основной и $4,5 \pm 0,1$ ммоль/л в контрольной группе. После 3 мес лечения уровень ЛПНП уменьшился на 4,7% ($p > 0,05$) и 6,7% ($p < 0,05$) соответ-

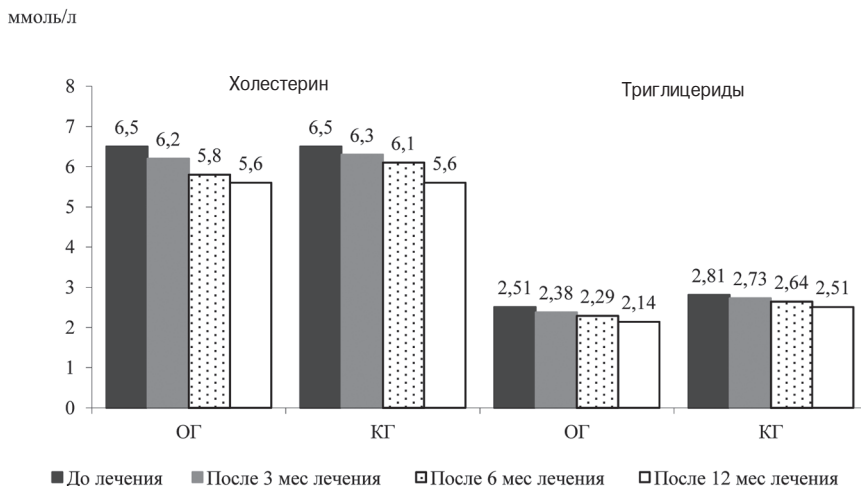


Рис. 2. Динамика липидного обмена у больных со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса и метаболическим синдромом в основной (ОГ) и контрольной (КГ) группах.

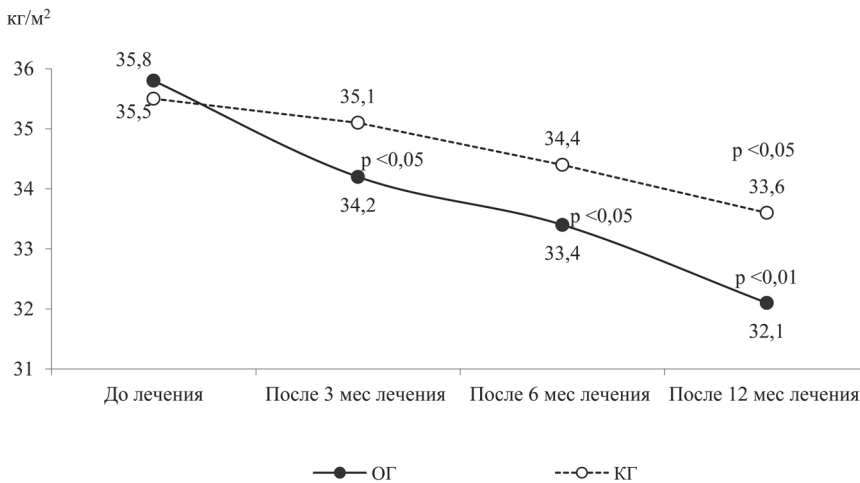


Рис. 3. Динамика индекса массы тела у больных основной (ОГ) и контрольной (КГ) групп со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса и метаболическим синдромом; p — статистическая значимость различий в сравнении с состоянием до лечения.

ственно. На 6-й месяц зарегистрировано снижение по сравнению с исходными показателями на 9,3% ($p < 0,01$) в основной и 11,1% ($p < 0,01$) в контрольной группе. На 12-й месяц терапии уровень ЛПНП в основной группе уменьшился на 14,0% (до $3,7 \pm 0,1$ ммоль/л, $p < 0,01$) по сравнению с исходными показателями, а в контрольной — на 17,8% (до $3,7 \pm 0,1$ ммоль/л, $p < 0,01$).

Сывороточное содержание ЛПВП до лечения составляло $0,95 \pm 0,03$ ммоль/л в основной и $0,97 \pm 0,02$ ммоль/л в контрольной группе. После 3 мес лечения уровень ЛПВП увеличился на 6,3% ($p < 0,05$) и 4,1% ($p > 0,05$) соответственно. На 6-й месяц лечения этот показатель повысился на 9,5% ($p < 0,01$) по сравнению с исходными показателями в основной и на 7,2% ($p < 0,05$) в контрольной группе. На 12-й месяц терапии концентрация ЛПВП в основной группе увеличилась на 11,6% (до $1,06 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,01$) по сравнению с исходными показателями, а в контрольной — на 8,2% ($1,05 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,01$).

При поступлении ИМТ у больных в среднем составлял $35,8 \pm 0,12$ кг/м² в основной и $35,5 \pm 0,13$ кг/м² в контрольной группе (рис. 3). После 3 мес лечения ИМТ в основной группе уменьшился на $1,6$ кг/м² — 4,5% ($p < 0,05$), тогда как у больных контрольной группы изменения были крайне незначительными (уменьшение на $0,4$ кг/м² — 1,1%). В результате лечения к 6-му месяцу ИМТ уменьшился на $2,4$ кг/м² (6,7%, $p < 0,05$) в основной и $1,1$ кг/м² (3,1%) в контрольной группе по сравнению с исходными данными. На

12-й месяц лечения ИМТ снизился до $32,1 \pm 0,11$ кг/м² (10,3%, $p < 0,01$) в основной и $33,6 \pm 0,11$ кг/м² (5,4%, $p < 0,05$) в контрольной группе по сравнению с исходными показателями.

Исходный показатель длительности физической нагрузки при велоэргометрической пробе составил $6,8 \pm 0,12$ мин в основной и $6,2 \pm 0,11$ мин в контрольной группе. После 3 мес лечения продолжительность физической нагрузки в основной и контрольной группах увеличилась на 5,9% ($p < 0,05$) и 6,5% ($p < 0,05$), после 6 мес — на 13,2% ($p < 0,01$) и 11,3% ($p < 0,01$), а после 12 мес лечения — на 26,5% ($p < 0,01$) и 19,4% ($p < 0,01$) соответственно.

У больных исходная продолжительность времени до типичного приступа стенокардии была $6,2 \pm 0,1$ мин в основной и $5,9 \pm 0,1$ мин в контрольной группе. После 3 мес лечения этот показатель в основной и контрольной группах увеличился на 9,7% ($p < 0,05$) и 5,1% ($p < 0,05$), после 6 мес — на 24,2% ($p < 0,01$) и 13,6% ($p < 0,01$), а после 12 мес лечения — на 46,8% ($p < 0,01$) и 18,6% ($p < 0,01$) соответственно.

При суточном мониторингировании данных электрокардиографии у больных болевая ишемия миокарда встречалась $4,6 \pm 0,1$ раза в сутки в основной и $4,9 \pm 0,1$ раза в сутки в контрольной группе. После 3 мес терапии этот показатель в основной и контрольной группах уменьшился на 4,3% ($p > 0,05$) и 2,0% ($p > 0,05$), после 6 мес — на 10,9% ($p < 0,01$) и 6,1% ($p < 0,05$), а после 12 мес лечения — на 19,6% ($p < 0,01$) и 16,3% ($p < 0,01$) соответственно.

Похожая ситуация отмечена в отношении безболевого ишемии миокарда. При исходном исследовании она встречалась $14,6 \pm 0,3$ раза в сутки в основной и $13,4 \pm 0,3$ раза в сутки в контрольной группе. После 3 мес терапии этот показатель в основной и контрольной группах уменьшился на 8,2% ($p < 0,05$) и 6,0% ($p < 0,05$), после 6 мес — на 23,3% ($p < 0,01$) и 14,9% ($p < 0,01$), а после 12 мес — на 36,3% ($p < 0,01$) и 21,6% ($p < 0,01$) соответственно.

ВЫВОД

Добавление больным в стандартное лечение 1000 мг метформина и 360 мг орлистата в сутки привело к снижению концентрации глюкозы в среднем на 14,3%, индекса массы тела — на 10,3%, частоты эпизодов ишемии миокарда болевого типа — на 19,6%, безболевого типа — на 36,3%, повышению толерантности к физической нагрузке — на 26,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Ожирение — эпидемия XXI века // Тер. арх. — 2002. — Т. 74, №10. — С. 5–7.

2. Балаболкин М.И., Дедов И.И. Генетические аспекты сахарного диабета // Сахарн. диабет. — 2000. — №1. — С. 2–10.

3. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия и ожирение: случайная ассоциация или причинно-следственная связь? // Клини. фарм. и терап. — 2000. — Т. 9, №3. — С. 35–39.

4. Мохорт Т.В., Холодова Е.А. Современные методы лечения сахарного диабета 2 типа. — Минск, 2002. — 122 с.

5. Мычка В.Б. Артериальная гипертензия и ожирение // Consil. provisorum. — 2002. — №5. — С. 18–21.

6. Сторожаков Г.И., Стародубов А.В., Кисляк О.А. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин // Сердце. — 2003. — Т. 2, №3. — С. 137–138.

7. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О. Артериальная гипертензия и ожирение. — М.: Реафарм, 2006. — 144 с.

8. Almazov V.A. Insulin resistance and arterial hypertension — the influence of moxonidine and metformine therapy // J. Hypertens. — 2000. — Vol. 18, suppl. 2. — P. 12.

9. By W.B. Weight loss reduces breast cancer risk in women with BRCA mutations // Breast Cancer Res. — 2005. — Vol. 7. — P. 833–843.

10. Cohn G., Valdes G., Capuzzi D. Pathophysiology and treatment of the dyslipidemia of insulin resistance // Curr. Cardiol. Rep. — 2001. — Vol. 3, N 5. — P. 416–423.

11. Hashimoto N., Saito Y. Diagnostic criteria of insulin resistance and multiple risk factor syndrome // Nippon Rinsho. — 2000. — Vol. 58, N 2. — P. 405–415.

12. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 7. — P. 10–13.

УДК 613.955: 616-053.5: 612.017.2: 612.215 612.216.2: 612.744.211

Т14

ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ИЗОМЕТРИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ МАЛЬЧИКОВ ВТОРОГО ГОДА ОБУЧЕНИЯ В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОГО ГОДА

Марсель Муратханович Зайнеев*, Раиса Габдулловна Биктемирова,
Алевтина Васильевна Крылова, Олег Петрович Мартьянов, Тимур Львович Зефирова

Казанский (Приволжский) федеральный университет

Реферат

Цель. Изучение адаптивных реакций респираторной системы мальчиков 9 лет на дозированную изометрическую нагрузку в динамике учебного года.

Методы. В течение учебного года (октябрь, февраль, май) у 38 мальчиков второго года обучения анализировали динамику показателей вентиляционной способности лёгких, определяемых в состоянии покоя, и степень их изменения под влиянием изометрической нагрузки. Для анализа показателей респираторной системы использовали автоматизированный кардиопульмонологический комплекс АД-03М. Дозированную изометрическую нагрузку создавали методом кистевой динамометрии (50% максимально производимого усилия в течение минуты). Проведён корреляционный анализ исследованных показателей дыхательной системы. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с учётом t-критерия Стьюдента.

Результаты. Сравнительный анализ системы внешнего дыхания мальчиков 9 лет в течение учебного года показал, что в состоянии покоя наблюдается позитивная возрастная динамика показателей лёгочных объёмов и вентиляционной способности лёгких. Дозированная изометрическая нагрузка вызывает неблагоприятные сдвиги показателей внешнего дыхания, снижение резервных возможностей респираторной системы. К концу второго года обучения у мальчиков 9 лет в ответ на статическую нагрузку происходит повышение реактивности и снижение экономичности реакций системы дыхания.

Вывод. Респираторная система мальчиков второго года обучения недостаточно адаптирована к изометрическим нагрузкам, что проявляется напряжённым функционированием системы в конце учебного года.

Ключевые слова: респираторная система, изометрическая нагрузка, показатели внешнего дыхания, адаптация, младший школьный возраст.