УДК 616.12-008.331.1+616.37

Бекташев И.Б.
Студент 6 курс лечебного факультета
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан Узбекистан
Юсупова Ш.К.
Кандидат медицинских наук, доцент.
Заведующий кафедрый эндокринологии и госпитальной терапии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан Узбекистан
Дилшодов А.Д.
Студент 6 курс лечебного факультета
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан Узбекистан
Усманова С.О.
ассистент кафедры патологической физиологии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан Узбекистан
Хужаков М.О.
ассистент кафедры патологической физиологии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОКСОНИДИНА В ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Аннатация. *При комбинации моксонидина и эналаприла у 107 больных сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертонией получен более выраженный гипотензивный эффект в сравнении с монотерапией*

эналаприлом. Также улучшились метаболические показатели крови, и снизилась функциональная активность симпато-адреналовой системы.

Ключевые слова: *моксонидин, эналаприл, артериальная гипертония, сахарный диабет 2 типа.*

Bekashev I.B. student
6 course of the Faculty of General Medicine
Andijan State Medical Institute
Andijan Uzbekistan
Yusupova Sh.K., PhD, associate professor.
Head of the Department of Endocrinology and Hospital Therapy
Andijan State Medical Institute
Andijan Uzbekistan
Dilshodov A.D. student
6 course of the Faculty of General Medicine
Andijan State Medical Institute
Andijan Uzbekistan
Usmanova S.O.
assistant of the department of pathological physiology
Andijan State Medical Institute
Andijan Uzbekistan
Xujakov M.O.
assistant of the department of pathological physiology
Andijan State Medical Institute
Andijan Uzbekistan

EFFICACY OF MOXONIDINE IN THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Annatation. *At a combination moxonidine and enalaprile in 107 patients 2 type of diabetes with arterial hypertension the more expressed hypotensive effect in matching with monotherapy of enalaprile is obtained. Metabolic parameters of a blood also were improved, and the functional activity of a sympato -adrenal system has decreased.*

Key words: *moxonidine, enalaprile, arterial hypertension, type 2 diabetes*

С каждым годом во всем мире увеличивается число больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Большое количество исследований продемонстрировали, что сахарный диабет 2-го типа (СД) часто сочетается с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе и с артериальной гипертонией (АГ). Развитие СД и АГ – взаимосвязанные заболевания. Так, в исследовании T.W. Gress и соавторов (2000) было показано, что за 6 лет наблюдения частота развития СД 2 типа у больных с АГ была более чем в 2 раза выше, чем у нормотензивных больных. С другой стороны, повышение уровня гликемии также связано с увеличением риска развития АГ [1,2,3,5].

Целью данного исследования: оценка эффективности применения комбинированной терапии моксонидина с ингибитором АПФ (эналаприлом) на функциональное состояние симпато-адреналовой системы (САС), активности ключевого фермента окислительного дезаминирования катехоламинов (КА) – моноаминоксидазы (МАО) у больных СД 2 типа с АГ.

Материал и методы исследования: было исследовано 107 мужчин в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст - 55,82±1,3 лет) с диагнозом СД 2-го типа с АГ, который был установлен в соответствии с критериями ВОЗ (1999) и ВНОК. В качестве контрольной группы были взяты 20 практически здоровых мужчин в возрасте 30-55 лет. Больные СД 2 типа с АГ методом случайной выборки после проведённого обследования были подразделены на 2 подгруппы, которые были сопоставимы по возрасту, длительности артериальной гипертонии и сахарного диабета, офисному систолическому и

диастолическому АД (табл. 1). Больные подгруппы – А – 67 человек получали традиционное лечение, состоящее из диеты (стол № 9), сахароснижающей терапии, гипотензивной терапии (эналаприл в дозе по 10 мг в сутки);

Таблица 1

Клиническая характеристика больных СД 2 типа с АГ

Показатели	**Подгруппа А (n=67)**	**Подгруппа Б (n=40)**
Средний возраст, годы	55,73±1,46	56,0±2,68
Глюкоза в крови ммоль/л	11,05±0,67	11,14±0,74
Длительность АГ, годы	9,32±0,53	9,9±0,95
Длительность СД II типа, годы	4,96±0,65	5,10±1,07
Офисное САД, мм рт. ст.	163,24±1,86	164,5±3,11
Офисное ДАД, мм рт. ст.	94,19±0,89	94,5±1,74

Подгруппа – Б – 40 пациентов, получавших также традиционное лечение, состоящее из диеты (стол № 9), сахароснижающей терапии, дополнительно к гипотензивной терапии (эналаприл в дозе по 10 мг в сутки) получали моксонидин (физиотенз) в дозах 0,2-0,6 мг.

Диагноз у обследуемых больных устанавливали на основании данных клинического обследования, функциональных и лабораторно-инструментальных методов исследования. Исследование проводили в 1 день поступления в стационар до начала лечения, и через 12 недель после начала лечения.

Средние арифметические показатели по сравниваемым группам и их средние ошибки (M±m) вычисляли методом вариационной статистики, достоверность разницы сравниваемых величин определяли с использованием t- критерия Стьюдента.

Результаты исследования. После проведенного лечения через 12 недель у больных подгруппы А отмечалась положительная динамика уровней

АД, так уровни САД и ДАД снизились на 15,0% и на 9,7% соответственно, а в подгруппе Б эти показатели уменьшились на 16,8% и на 11,% соответственно.

При анализе активности симпатоадреналовой системы после проведения лечения (табл. 3) в подгруппе А мы наблюдали статистически достоверное понижение суточной экскреции КА и ДОФА, по отношению к исходным значениям. Так, экскреция суммарного А понизилась на 12,8% (в 1,13 раза) (P<0,05), НА - на 13,6% (в 1,14 раза) (P<0,02), ДА - на 6,4% (в 1,1 раза) (P<0,001), ДОФА - на 25,0% (в 1,25 раза) (P<0,001). Также происходила нормализация показателей коэффициентных соотношений КА, их предшественников и метаболитов.

В подгруппе Б после проведения лечения моксонидином, мы наблюдали более выраженное статистически достоверное понижение суточной экскреции КА и ДОФА, причем значения этих показателей приближались к показателям группы контроля. Так, экскреция суммарного А понизилась на 20,4% (в 1,2 раза), НА на 25,6% (в 1,3 раза), ДА - на 8,9% (в 1,1 раза), ДОФА - на 45,4% (в 1,25 раза) (P<0,01-0,001). Также происходила нормализация показателей коэффициентных соотношений КА, их предшественников и метаболитов.

При оценке моноаминоксидазной активности крови у больных СД 2 типа с АГ было выявлено статистически достоверное снижение активности МАО (табл. 4). После проведения активной терапии антиоксидантами, мы отметили достоверное повышение активности фермента на 20,9 % (в 1,3 раза) (P<0,001), что выше показателей исходного уровня (рис.2)

Результаты анализа процессов ПОЛ показали, что происходит достоверное снижение вторичных продуктов ПОЛ – МДА, уровень которого понизился с 6,82±0,44 нмоль/мл до 4,43±0,28 нмоль/мл, что составило 53,8% (в 1,54 раза). Показатели МДА после лечения в данной подгруппе были значительно приближены к значению контрольной группы (рис.2).

Рис.1

Содержание МАО в сыворотке крови в группе контроля и больных СД 2 типа в сочетании с АГ (подгруппа Б) до и после лечения.

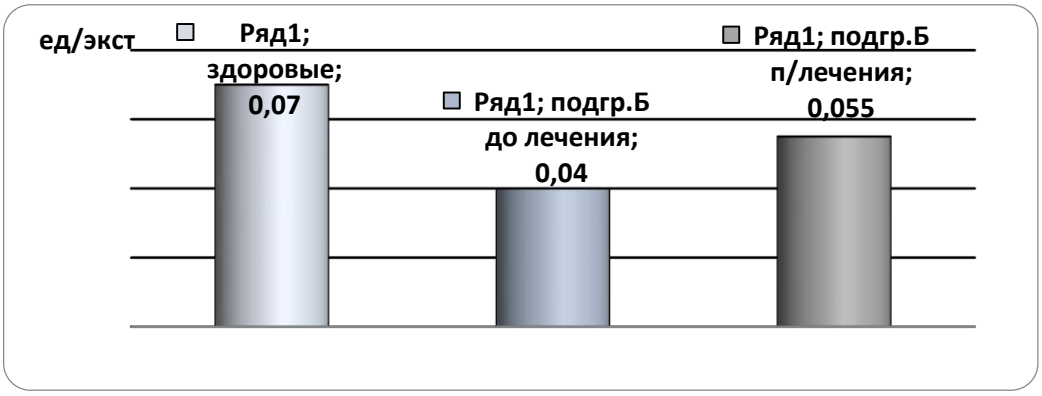
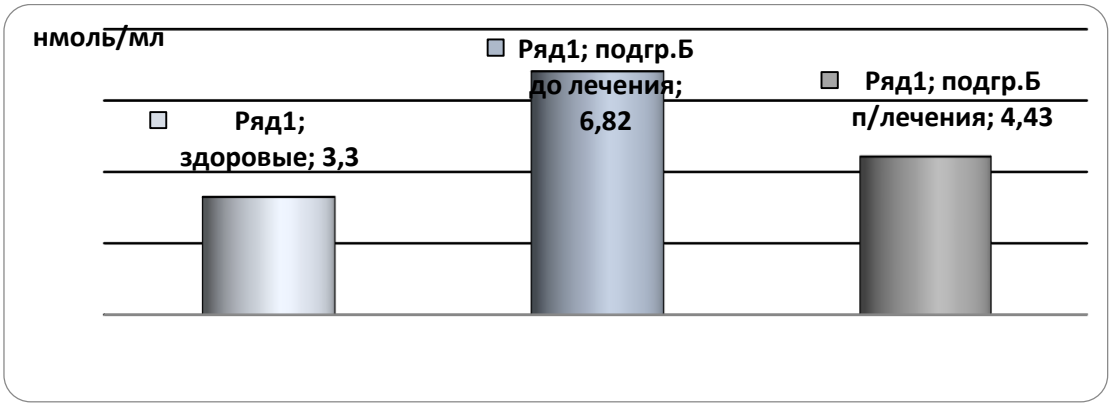


Рис. 2

Содержание МДА в сыворотке крови в группе контроля и больных СД 2 типа в сочетании с АГ (подгруппа Б) до и после лечения.



Обсуждение. В настоящее время СД рассматривается не только как синдром гипергликемии, но и как системное нарушение обмена веществ, которое часто сочетается с хронической активацией симпатоадреналовой системы. Моксонидин, селективно связывающийся с имидазолиновыми рецепторами, снижает активность САС и дает гипотензивный эффект благодаря уменьшению тонуса периферических сосудов, секреции катехоламинов, активности ренина и альдостерона [7], что подтверждается и нашими данными. Наши исследования показали, что существенное изменение

в системе ПОЛ моментально отражается на активности САС, которое выражалось понижением суточной экскреции адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА, повышением уровня и улучшением каталитической активности МАО. В исследовании НОТ было доказано, что целевых уровней артериального давления очень редко удается достичь при применении одного антигипертензивного препарата [8].

Литература:

1. Бабенко А.Ю. Роль сахароснижающих препаратов в контроле артериального давления у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Артериальная гипертензия. 21(4).2015. С 334-348.
2. Izzo R., de Simone G., Trimarco V. at al. Hypertensive target organ damage predicts incident diabetes mellitus. Eur Heart J. epub 27 June 2013.
3. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL/ Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus.N Engl J Med.2000;342(13):905-912.doi:10.1056/NEJM200008243430813
4. Solomaa VV, Strandberg TE, Vanhanem H, Naukkarinen V, Sarna S, Mietlinen TA. Glucose tolerance and blood pressure: long term follow up in middle aged men.BMJ.1991;302(6775):493-496
5. Prichard B., Owens C, Gracham B. Pharmacology and clinical use of moxonidinc, a new centrally acting sympatholytic antihypenensive agent. J. Hum. Hypenensю, 1997, 11 (Suppl. 1), S20-S45.
6. Толкачева В.В., Виллевальде С.В., Кобалава Ж.Д. Состояние углеводного обмена и трансформация предиабета в сахарный диабет типа 2 в зависимости от метода диагностики у пациентов с артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска без сахарного диабета в анамнезе. Артериальная гипертензия. Том 18.№2.2012.С83.

7. Waters J., Ashford J., Jager B. et al. Use of moxonidine as initial therapy and in combination in the treatment of essential hypertension - results of the TOPIC (Trial of Physiotens in Combination) Study. J. Clinical Basic Cardiol, 1999, 2. 219-224.
8. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlцf B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet 1998; 351: 1755-1762.