

## СИНДРОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Альмухамбетова Р. К.<sup>1</sup>, Жангелова Ш. Б.<sup>1</sup>, Токсанбаева Г. Т.<sup>1</sup>, Мусаев А. А.<sup>2</sup>,  
Кодасбаев А. Т.<sup>1</sup>, Мусаев А. Т.<sup>1</sup>, Оспанов Б. Ж.<sup>1</sup>, Альмухамбетов М. К.<sup>1</sup>,  
Жангелова М. Б.<sup>1</sup>, Рустамова Ф. Е.<sup>1</sup>, Арипов М. А.<sup>2</sup>, Ералиева Л. Т.<sup>1</sup>, Батырбаева Д. Ж.<sup>1</sup>,  
Ложкин А. А.<sup>1</sup>, Бектураева С. У.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, e-mail: [musaev.dr@mail.ru](mailto:musaev.dr@mail.ru);

<sup>2</sup>АО «Национальный научный кардиохирургический центр», Астана

Синдром инсулинорезистентности или метаболический синдром повышает смертность от ишемической болезни сердца. Под нашим наблюдением находились 256 больных с ишемической болезнью сердца. В нашем исследовании показано, что у пациентов кардиологического профиля этот синдром встречается в 68 % случаев, причем в 41,4 % – у лиц с повышенным риском, когда индекс массы тела находился в пределах от 25–29. Артериальная гипертензия установлена у 207 (80,9 %) пациентов, сахарный диабет второго типа был выявлен у 166 (64,85 %) больных; дислипидемия была обнаружена у 92 (35,9 %). Фиксированная комбинация ингибиторов ангиотензин превращающего фермента и блокаторов кальциевых каналов (Хартил амло) у больных с метаболическим синдромом снижает уровень артериального давления до целевых значений у 76 % больных, при этом имеет достаточно высокий профиль безопасности.

Ключевые слова: синдром инсулинорезистентности, метаболический синдром, артериальная гипертензия, клиника, патогенез.

## SYNDROME OF INSULIN RESISTANCE IN CARDIOLOGICAL PATIENTS

Almukhambetova R. K.<sup>1</sup>, Zhangelova SH. B.<sup>1</sup>, Toksanbaeva G. T.<sup>1</sup>, Mussayev A. A.<sup>2</sup>,  
Kodasbaev A. T.<sup>1</sup>, Musaev A. T.<sup>1</sup>, Ospanov B. Zh.<sup>1</sup>, Almukhambetov M. K.<sup>1</sup>,  
Zhangelova M. B.<sup>1</sup>, Rustamova F. E.<sup>1</sup>, Aripova M. A.<sup>2</sup>, Yeralieva L. T.<sup>1</sup>, Batyrbayeva D. Zh.<sup>1</sup>,  
Lozhkin A. A.<sup>1</sup>, Bekturaeva S. U.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazakh National Medical university after S. D. Asfendiarov, Almaty, e-mail: [musaev.dr@mail.ru](mailto:musaev.dr@mail.ru);

<sup>2</sup>«National research cardiac surgery center» JSC, Astana

The Syndrome of insulin resistance or metabolic syndrome raises death-rate from coronary heart disease. 256 patients with coronary heart disease were under our observation. In our study is shown that beside patient of cardiological profile this syndrome meets in 68 % events moreover in 41,4 % – beside persons with raised by risk, when index of the mass of the body was found within from 25–29. Arterial hypertension is installed beside 207 (80,9 %) patient, sugar diabetes of the second type was revealed beside 166 (64,85 %) sick; dyslipidemii was discovered beside 92 (35,9 %). The Fixed combination angiotensin converting enzyme inhibitors and calcium receptor blockers (Hartil amlo) beside sick with metabolic syndrome reduces the level blood pressure before target importance beside 76 % sick, herewith has it is enough high profile to safety.

Keywords: syndrome of insulin resistance, metabolic syndrome, arterial hypertension, clinic, pathogenesis.

Синдром инсулинорезистентности, известный среди специалистов еще как метаболический синдром X или просто метаболический синдром, становится серьезной проблемой не только для взрослого населения, но и для его будущего (детей и подростков). Синдром инсулинорезистентности – комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1,2].

Медико-социальная значимость метаболического синдрома обусловлена более высокой частотой (в 4,2 раза выше, чем в популяции) развития у пациентов жизненно опасных сердечно-сосудистых заболеваний. Многие исследователи рассматривают этот синдром как прелюдию сахарного диабета 2 типа (СД-2), т.к. риск развития СД-2 у лиц с метаболическим синдромом в 5–9 раз выше, чем при его отсутствии. Метаболический синдром – преддиабет. Поэтому ранняя диагностика метаболического синдрома – это в первую очередь профилактика, предупреждение или отсрочка манифестации СД-2 и атеросклеротических сосудистых заболеваний [3,4,7,8].

Среди больных с метаболическим синдромом смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в 23 раза выше, чем в общей популяции. Метаболический синдром достаточно опасен: в двух случаях из трех смерть человека наступает от заболевания, связанного с нарушением жирового обмена [3,4,5]. Масштабы распространения ожирения среди людей всего мира настолько велики, что многие называют эту ситуацию «пандемией». Возникновение метаболического синдрома напрямую связано с образом жизни (неправильное питание и гиподинамия).

Основные симптомы и проявления метаболического синдрома: абдоминально-висцеральное ожирение; инсулинорезистентность и гиперинсулинемия; дислипидемия (липидная триада); артериальная гипертензия; нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа; ранний атеросклероз/ИБС; нарушения гемостаза; гиперурикемия и подагра; микроальбуминурия; гиперандрогения [3].

Ожирение в области живота («пивной живот»), гипертензию, изменение липидных показателей крови и непереносимость глюкозы объединяют в термин «смертельный квартет».

Лечение артериальной гипертензии (АГ) относится к патогенетической терапии метаболического синдрома, поскольку она может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирование данного синдрома [6,7,8,9]. Препаратами выбора у больных с метаболическим синдромом являются ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ). Метаболически нейтральные и органопротективные свойства иАПФ повышают чувствительность тканей к инсулину, оказывают прямое гипохолестеринемическое действие, а амлодипин является препаратом выбора для лечения пациентов очень высокого риска старших возрастных групп. Хартил амло является инновационной фиксированной комбинацией иАПФ (рамиприла) и блокатора кальциевых каналов (БКК – амлодипина).

**Целью нашего исследования** явилось изучение частоты и особенностей синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома у больных кардиологического профиля и контроль артериального давления.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 256 больных ИБС, поступивших в экстренном порядке, в возрасте от 66 до 73 лет (средний возраст –  $69,3 \pm 0,9$ ), из них мужчин – 124; женщин – 132. Всем больным рассчитывали индекс массы тела по формуле:

(Индекс массы тела) ИМТ= масса тела (кг) : рост (м) x 2

Затем по ИМТ определяли степень ожирения и риск сопутствующих заболеваний[2]:

ИМТ меньше 18 – риск отсутствует;

ИМТ 18,5 – 24,9 – низкая степень риска;

ИМТ 25 – 29 – повышенная степень риска;

ИМТ 30 – 34,9 – ожирение I степени;

ИМТ 35-40 – ожирение II степени, высокий риск;

ИМТ больше 40 – ожирение III степени, крайне высокий риск.

Также определяли окружность талии, поскольку показатель окружности талии используется в последнее время для диагностики абдоминального ожирения (больше 105 см для мужчин и 88 см для женщин) [3]. Помимо общеклинических анализов исследовали уровень глюкозы натощак, липидограмму. Среди пациентов артериальная гипертония 2 степени – у 90; 3 степени – у 117. Рамиприл 5 мг и амлодипин 5 мг назначали в виде фиксированной комбинации – Хартил амло 5/5 мг по 1 таблетке в сутки в течение 8 недель, эффективность препарата оценивали по степени снижения АД.

**Результаты и обсуждение.** По результатам нашего наблюдения ИМТ был меньше 18 у 21 (8,21 %) пациента, в пределах от 18,5 – 24,9 – у 28 (10,9 %), от 25 до 29 – у 104 (40,6 %), от 30 до 34,9 был у 76 (29,7 %) больных, от 35–40 у 8 (3,1 %) и свыше 40 у 19 (7,4 %) (табл. 1). Ведущим клиническим признаком метаболического синдрома является абдоминально-висцеральное ожирение, критерием которого традиционно считается отношение окружности талии к окружности бедер, у женщин превышающее 0,85, у мужчин – 1,0.

Как видно по данным таблицы 1, из обследованных 256 пациентов 103 (40,2 %) страдали ожирением, из них 53 (51,5 %) мужчин и 50 (48,5 %) женщин. Только 29 мужчин (23,4 %) и 20 женщин (14,9 %) имели нормальный вес, не имели риск или была констатирована низкая степень риска сопутствующих заболеваний, также больший процент повышенного риска был выявлен у женщин. Тяжесть течения ожирения определяется не столько весом тела, сколько его неправильным распределением, избыточным отложением жира в области живота. Признаками метаболического синдрома считают окружность талии

больше 105 см для мужчин и 88 см для женщин. Окружность талии больше 105 см выявлена у 97 мужчин (78,2 %), окружность талии больше 88 см обнаружена у 108 женщин (81,8 %). Артериальная гипертензия наблюдалась только у лиц с повышенным весом.

Таблица 1

**Распределение больных по ИМТ и степени риска сопутствующих заболеваний**

	ИМТ<18	ИМТ 18,5-24,9	ИМТ 25-29	ИМТ 30-34,9	ИМТ 35-40	ИМТ >40
ИМТ	21 (8,21%)	28 (10,9%)	104(40,6%)	76 (29,7%)	8 (3,1%)	19 (7,4%)
Ожирение	-	-	-	1 Степени	2 степени	3 степени
Степень риска		Низкая	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Крайне высокая
Мужчины	14 (5,5%)	15(5,9%)	42(16,4%)	37 (14,5%)	3 (1,2%)	13 (5,1%)
Женщины	7 (2,74%)	13 (5,1%)	62(24,2%)	39 (15,3%)	5 (2,0%)	6 (2,35%)
АГ	-	-	104	79	23	1

Согласно многочисленным исследованиям, повышение индекса массы тела свыше нормальных значений, статистически связано с многократным повышением риска развития артериальной гипертензии, сахарного диабета, атеросклероза и ишемической болезни сердца. Следовательно, получается, что все эти заболевания взаимосвязаны. Достоверно известно, что у половины больных с ожирением повышено артериальное давление, выявляется атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. У мужчин ожирение повышает риск инфаркта миокарда в 20 раз. Среди обследованных нами больных АГ выявлена у 207 (80,9 %) пациентов, из них у 103 (49,8 %), страдающих ожирением. В 104 случаях (50,2 %) наблюдалась АГ у лиц с повышенной степенью риска. Сахарный диабет 2 типа имел место у 166 (64,85 %) больных; среди пациентов с повышенной степенью риска сопутствующих заболеваний он зарегистрирован в 77 (46,4 %) и в 89 (53,6 %) у лиц с явным ожирением. Еще одной клинической особенностью метаболического синдрома является частое развитие пароксизмальной фибрилляции предсердий как проявление поздних стадий гипертонического сердца. В наших исследованиях фибрилляция предсердий (ФП) была зарегистрирована в 18 (7,04 %) случаях; из них в 15 (83,3 %) при наличии ожирения (табл. 2).

Таблица 2

**Сопутствующие заболевания в зависимости от степени риска**

Нозологии	Повышенная степень риска		Высокая степень риска		Очень высокая степень риска		Крайне высокая степень риска	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
АГ	48	56	37	39	3	5	11	8
СД	36	41	29	35	2	5	12	6
ИБС	42	62	37	39	3	5	13	6
ФП	3	-	5	2	4	-	3	1

Наиболее частым вариантом дислипидемии является липидная триада: сочетание гипертриглицеридемии, низкого уровня ЛПВП и повышения ЛПНП. Наличие такой триады у пациентов без СД-2 увеличивает риск развития коронарной болезни сердца в 35 раз. По результатам нашего изучения дислипидемия была обнаружена у 92 (35,9 %), из них в 44,6 % (41) у лиц с повышенным риском и в 55,4 % при ожирении (табл. 3).

Если имеется, по крайней мере, 3 из указанных признаков, считается, что человек страдает метаболическим синдромом или синдромом инсулинорезистентности:

1. Избыточный вес или ожирение.
2. Высокое артериальное давление ( $\geq 135/85$  мм рт. ст.).
3. Повышение уровня глюкозы натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л,
4. Повышение уровня триглицеридов крови  $\geq 1,7$  ммоль/л, преимущественно за счет липопротеидов низкой плотности («плохого» холестерина), низкие уровни липопротеидов высокой плотности (известные как «хороший холестерин») менее 1 ммоль/л у мужчин и 1,3 ммоль/л у женщин.

При наличии поздних проявлений метаболического синдрома, таких как нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) или СД 2 типа, диагноз метаболического синдрома можно поставить при наличии двух из нижеперечисленных признаков метаболического синдрома:

- АД  $> 160/9$  мм рт. ст.,
- триглицериды  $> 1,7$  ммоль/л,
- микроальбуминурия  $> 20$  мг/сут,
- ХС-ЛВП  $< 0,9$  у мужчин и  $< 1,0$  ммоль/л у женщин.

Таблица 3

#### Дислипидемия в зависимости от степени риска

Показатель	Повышенная степень риска	Высокая степень риска	Очень высокая степень риска	Крайне высокая степень риска
Гипертриглицеридемия	68	52	4	7
Низкий уровень ЛПВП	55	47	2	5

Повышенный уровень ЛПНП	41	44	3	5
Липидная триада	41 (44,6%)	44 (47,9%)	2 (2,2%)	5 (5,4%)

Особенностью АГ при метаболическом синдроме является: умеренное повышение артериального давления (АД) с отсутствием его адекватного снижения в ночные часы, АГ с отсутствием ночного снижения АД в отличие от нормального типа связана с более высоким (6,26 против 3,70) риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Возможен и парадоксальный тип колебаний АД – в ночное время выше, чем в дневное, а потому суточный индекс имеет отрицательное значение. Согласно нашим исследованиям, частота метаболического синдрома составила 68 % (174 пациента среди 256 обследованных), причем в 41,4 % при индексе массы тела от 25–29, т.е. при отсутствии явного ожирения (табл. 4).

Таблица 4

#### Удельный вес метаболического синдрома в зависимости от степени риска

	Повышенная степень риска	Высокая степень риска	Очень высокая степень риска	Крайне высокая степень риска
Метаболический синдром	72 (41,4%)	75 (43,1%)	8 (4,6%)	19 (10,9%)

По результатам нашего наблюдения в процессе терапии хартил амло целевого уровня АД достигли 76 % пациентов. Общеизвестно, что одним из важных условий антигипертензивной терапии у больных с метаболическим синдромом является достижение целевого уровня артериального давления – ниже 140/90 мм рт. ст. (и для больных сахарным диабетом – ниже 140/85 мм рт. ст.), так как именно при этом условии наблюдается меньше сердечно-сосудистых осложнений. При этом также необходимо учитывать влияние антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, по крайней мере, нейтрально действующие на обменные процессы; еще лучше, если они будут обладать свойством снижать инсулинорезистентность и улучшать показатели углеводного и липидного обмена. Уникальная комбинация двух молекул (рамиприла и амлодипина) имеет широкую доказательную базу по достижению целевого уровня АД и защите органов-мишеней. Кроме того, фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов из разных групп способствует повышению приверженности больных лечению, т.к. одномоментное применение препаратов из разных групп способствует не только снижению АД, но и уменьшению дозозависимых побочных эффектов. Побочного действия хартил амло у наших больных нами не установлено.

**Выводы.** Синдром инсулинорезистентности или метаболический синдром установлен в 68 % случаев, причем в 41,4 % у лиц с повышенным риском, когда индекс массы тела находился в пределах от 25–29. АГ имела место у 207 (80,9 %) пациентов, СД 2 типа был выявлен у 166 (64,85 %) больных; дислипидемия была обнаружена у 92 (35,9 %), ФП была зарегистрирована в 18 (7,04 %) случаях; из них в 15 (83,3 %) при наличии ожирения. Фиксированная комбинация и АПФ и БКК (Хартил амло) у больных с метаболическим синдромом снижает уровень АД до целевых значений у 76 % больных, при этом имеет достаточно высокий профиль безопасности.

### Список литературы

1. Алексеева О. П. Метаболический синдром: современное понятие, факторы риска и некоторые ассоциированные заболевания: учебное пособие / О. П. Алексеева, А. А. Востокова, М. А. Курышева. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской госмедикадемии, 2009. – 112 с.
2. Васенко Д. М. Основы жировых клеток, 2009. – 215 с.
3. Гриневич В. Б., Сас Е. И. и др. Абдоминальное ожирение: клинико-социальные аспекты проблемы // Ожирение и метаболизм. – 2012. – № 2. – С.28-32.
4. Кардиология: Национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1232 с.
5. Маколкин В. И. Метаболический синдром. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 144 с.
6. Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертонии (перевод на русский язык с англ. Российского медицинского общества по артериальной гипертонии. 2013 г. // Journal of Hypertension 2013; 31(7):1281-1357.
7. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC Рабочая группа по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) // [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_esc](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc).
8. Стаценко М. Е. Метаболическая кардиопротекция мельдонием при ишемической болезни сердца: итоги и перспективы / М. Е. Стаценко, С. В. Туркина // Лечащий врач. – 2012. – № 7. – С. 62–65.
9. Shilov A. M. et al. Risk factors of cardiovascular complications at patients with the superfluous weight of a body combined with an arterial hypertension and their correction. RMJ Endokrinologija 2009; 10 (349): P. 2–7.