

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

*На правах рукописи*

**ШАРАФ РАФИК ГЫЗЫ ГУСЕЙНОВА**

**ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ,  
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА  
У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ  
С СОПУТСТВУЮЩИМ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА  
И ИХ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ**

3218.01 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора философии по медицине

Баку – 2013

Работа выполнена на кафедре клинической фармакологии Азербайджанского Медицинского Университета.

**Научный руководитель:**

– доктор медицинских наук, профессор

**А.Б.БАХШАЛИЕВ**

**Официальные оппоненты:**

– доктор медицинских наук

**А.Б.ГАДЖИЕВ**

– доктор медицинских наук, профессор

**В.А.МИРЗАДЕ**

**Ведущее учреждение:** Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра кардиологии.

Защита состоится " \_\_20\_\_ " \_\_02\_\_ 2013 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете.

Адрес: Az1007, г. Баку, ул. Бакиханова, 23

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета.

Автореферат разослан " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета FD 03.012

заслуженный деятель науки,

доктор медицинских наук, профессор

**И.И.ИСАЕВ**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В последние годы и в настоящее время значительно возрос интерес исследователей всего мира к изучению взаимосвязи метаболического синдрома, характеризующегося наличием инсулинорезистентности (ИР), артериального давления (АД), дислипидемии, а также абдоминальным ожирением (АО), с ростом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) занимают лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности работоспособного населения мира и, в том числе, нашей республики.

Наряду с этим, при сочетании сахарного диабета 2 типа и ИБС с МС летальность больных возрастает более чем в 3 раза [Медников О.И., и др., 2003; Young L. et al., 2009]. У больных со стабильной стенокардией с МС, в частности II ф.к. риск смертности от инфаркта миокарда (ИМ) в 2,3 раза выше, а у больных с III ф.к. в 3-4 раза выше, чем у больных с I ф.к [Cull C. et al., 2007].

Актуальным представляется установление взаимосвязи компонентов метаболического синдрома с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, с электрической нестабильностью сердца, нарушением кардиогемодинамики и разработкой комплекса медикаментозной коррекции.

В связи с этим, в последние годы ведутся исследования по выявлению и уменьшению степени выраженности компонентов метаболического синдрома, улучшению клинического течения заболевания. В отдельности изучены компоненты МС, их роль в развитии сахарного диабета 2 типа, проведены различные медикаментозные терапии. Однако в доступной нам литературе мы не нашли данных по комплексному изучению электрической нестабильности сердца и нарушений кардиогемодинамики при МС с сопутствующим СД 2 типа; влияние на него  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega$ -3ПНЖК) – Омакора, включенного в стандартную терапию.

**Цель исследования.** Целью настоящего исследования является изучение электрической нестабильности миокарда, нарушения функции левого желудочка, изучение взаимосвязи показателей основных компонентов МС, а также оптимизация терапии МС с сопутствующим СД типа 2.

Исходя из цели данного исследования, нами поставлены следующие задачи:

1. Выявление и изучение электрической нестабильности миокарда у больных метаболическим синдромом с сопутствующим СД типа 2;
2. Изучение вариабельность артериального давления у больных метаболическим синдромом с сопутствующим СД типа 2;
3. Изучение функционального состояния миокарда ЛЖ у больных метаболическим синдромом с сопутствующим СД 2 типа;
4. Обоснование целесообразности применения Омакора в составе стандартной терапии у больных МС с сопутствующим СД 2 типа.

**Научная новизна исследования:**

- Проведено исследование и изучение взаимосвязи данных холтеровского мониторирования, СМАД, состояния гемодинамики миокарда ЛЖ и ведущих показателей МС у больных МС с сопутствующим СД 2 типа.
- Обоснована целесообразность и доказано эффективность введения препарата Омакора в комплексное лечение МС для оптимизации терапии больных МС с сопутствующим СД 2 типа.

**Практическая ценность работы:**

- Путем метода суточного мониторирования ЭКГ можно выявлять и корректировать отдельные виды нарушений ритма сердца у больных МС с сопутствующим СД типа 2.
- Своевременное выявления ранних проявлений основных компонентов МС лабораторными методами исследования, нарушений функционального состояния миокарда методом ЭхоКГ и жесткий контроль АД методом суточного мониторирования, в комплексе дают возможность проведения соответствующей корректирующей терапии, которая улучшает клиническое течение заболевания и отдаляет риск развития осложнений.
- Включение препарата Омакора в стандартную терапию МС с сопутствующим СД типа 2, способствует повышению эффективности проводимой терапии, коррекции нарушений ритма сердца и липидного спектра (повышение ЛПВП). При этом снижается и стабилизируется суточный профиль АД, сахар в крови, ликвидируется сложная градация желудочковых экстрасистол (ЖЭ), уменьшается ИР, улучшается липидный спектр крови.
- Включение Омакора в предложенную комбинацию препаратов позволяет врачам-кардиологам своевременно снизить и стабилизиро-

вать суточный ритм АД, уменьшить ИР, сахар в крови, подавлять появление частой и сложной ЖЭ, и тем самым предупреждать remodelирование левого желудочка, развитие инфаркта миокарда, сердечную недостаточность, а также внезапную смерть.

**Внедрение результатов диссертации.** Результаты диссертации внедрены в работу Научно-Исследовательского Института Кардиологии имени академика С.М. Абдуллаева (база Азербайджанского Медицинского Университета, кафедра клинической фармакологии) и частной клиники «Центр диабетологии».

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Выявление и коррекция жизнеугрожающих желудочковых экстрасистолий у больных метаболическим синдромом, с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией различной степени .

2. Определение и стабилизация показателей СМАД до оптимального уровня у больных метаболическим синдромом с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в зависимости от СНСАД, а также выявление нарушений функциональных показателей миокарда и ведущих компонентов МС.

3. Включение в состав стандартной терапии Омакора способствует восстановлению электрической стабильности миокарда, функции левого желудочка, нормализует углеводный и липидный обмены и уменьшает развитие различных осложнений артериальной гипертензии (ИМ, криз ГБ, ишемический инсульт и т.д.).

**Связь исследования с проблемным планом медицинских наук.** Диссертационная работа являлась частью тематического плана «Клиническое течение, частота встречаемости и оптимизация лечения МС, ГБ и ИБС» с 2006 по 2010 гг. (гос. регистрация № 0106Az00758).

**Апробация работы.** Основные результаты исследования доложены на: XIV Научно-республиканской конференции докторов и молодых ученых (Баку, 2009), а также на внутрибольничных научно-практических конференциях (Баку 2010, 2011).

Диссертация апробирована на защите на межкафедральном собрании «Внутренних болезней» и «Клинической фармакологии» при Азербайджанском Медицинском Университете (26 января, 2012) и на заседании апробационной комиссии Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете (8 мая, 2012).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 6 статей.

**Структура и объем работы.** Диссертация напечатана стандартным текстом на 148 страницах и состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных клинических исследований; обсуждение полученных данных, выводы, практические рекомендации. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 19 таблицами. Библиографический указатель состоит 198 научных источников, из которых 17 – работы отечественных авторов, 181 – работы иностранных авторов ближнего и дальнего зарубежья.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ**

**Клиническая характеристика больных.** Настоящее исследование выполнено у больных МС с сопутствующим СД 2 типа и артериальной гипертензией I, II, III степени, в возрасте от 32 до 73 лет. Средний возраст больных составил  $55,3 \pm 0,8$  лет. Под наблюдением находилось 116 больных.

Обследование и терапия больных проводились на кафедре клинической фармакологии Азербайджанского Медицинского Университета на базе Научно-Исследовательского Института Кардиологии имени академика Дж.Абдуллаева и в клинике «Центр диабетологии».

Длительность развития АГ составила  $5-15$  ( $10,7 \pm 0,4$ ) лет, а СД 2 типа – от 4 до 12 ( $8,6 \pm 0,3$ ) лет. Диагноз АГ ставился на основании критериев ВОЗ (1999), а классификация по степеням АД, согласно Европейскому руководству по управлению АГ (2007).

1. I степень (легкая). АД находилось в пределах 140-159 на 90-99 мм рт.ст. и регистрировалось у 42 (34,1%) больных.

2. II степень (умеренная). Отмечалась у 42 (34,1%) больных, у которых уровень АД составил 160-179 на 100-109 мм рт.ст.

3. III степень (тяжелая гипертония). АД было выше 180/110 мм рт.ст. и такое давление наблюдалось у 30 (28,8%) больных.

Диагноз МС ставили на основании критериев Adult Treatment Panel III (2003).

Все больные были подразделены на 3 группы:

В I группе было 42 больных МС с сопутствующим СД 2 типа и АГ I степени. Средний возраст больных составил  $53,6 \pm 1,5$  лет. Давность

наличия АГ в этой группе составила 5-7 лет, а СД 2 типа – 4-5 года.

Во II группу было включено 42 больных МС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и АГ II степени. Средний возраст этих больных составил  $55,7 \pm 1,2$  лет. Продолжительность АГ во II группе составила 8-10 лет, а давность СД 2 типа – 7-12 лет.

А в III группу вошли 32 больных, средний возраст которых составил  $57,2 \pm 1,7$  лет, в этой группе у больных помимо МС с сопутствующим СД 2 типа, регистрировалось наличие ИБС: стабильная стенокардия напряжения. Давность АГ в III группе составила 10-15 лет, СД 2 типа составила 8-12 лет.

Кроме того в зависимости от проводимого лечения, больные были подразделены на подгруппы получающие стандартное лечение при МС и стандартное лечение + Омакор.

**Методы исследования.** С целью определения ожирения, особенно его абдоминального типа, у больных МС, включенных в наше исследование, проводили опрос, объективное обследование. Устанавливали возраст, пол, вес, рост. Измеряли окружность талии.

Определяли гликолизированный гемоглобин, который также называется гемоглобином А1с или HbA1c, или гликогемоглобином, и является важным показателем крови, используемым для должного контроля уровня сахара в крови. Гемоглобин А1с показывает средний уровень сахара в крови за период, который составляет 12 недель.

Было определено содержание липидов в плазме крови. Дислипидемию определяли при уровнях ХС  $> 5,0$  ммоль/л, или ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л, или ХС ЛПВП  $< 1,2$  ммоль/л, или ТГ  $> 1,7$  ммоль/л.

Определяли показатели глюкозы утром натощак (с 8 до 10 ч) по стандартным методикам.

**Суточное мониторирование артериального давления.** Суточное мониторирование АД позволяет врачу по-новому взглянуть на проблему изменения АД в динамике.

Всем обследованным было проведено СМАД. Для проведения суточного мониторирования артериального давления использовали аппарат «Cardiette bp one» компании «Cardiette» (Италия).

По данным СМАД проводился анализ отдельно в дневные и ночные часы.

Помимо обычного ЭКГ в 12 отведениях, 116 больным проводили запись ЭКГ на магнитную ленту в течение 24 часов.

Для проведения суточного мониторирования ЭКГ был использо-

ван аппарат «ЕКГ pro Holter» (США).

Эхокардиография. Эхокардиография является современным, неинвазивным, удобным для определения КСО, КСР, КДО, КДР, УО, МО, ФВ, толщину стенок и других показателей методом исследования.

В период исследования больные основных подгрупп 1, 2, 3 получали небивалол, карведилол, фозиноприл, омакор, статины, глиплазид МВ (глинвазид + метформин), а больные 2-ой (В) подгруппы, принимали весь указанный комплекс препаратов, за исключением  $\omega$ -3 ПНЖК. Антиаритмическую терапию проводили только при наличии желудочковой или наджелудочковой тахикардии, продолжавшейся более 1 минуты и вызывающей ухудшение кровообращения.

**Статистическая обработка данных.** Для статистического анализа количественных данных полученных в ходе исследования использовались U-критерием Уилкоксона (Манна-Уитни).

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основная цель настоящего исследования заключалась в изучении электрической нестабильности сердца, суточного ритма АД, изменений и клинического течения кардиогемодинамики у больных МС с сопутствующим СД 2 типа и АГ и влияние на них Омакора в составе стандартной терапии.

Для решения поставленной задачи большое значение имеет выявление электрической нестабильности миокарда сердца, т.е. желудочковые нарушения ритма, установления вариабельности АГ, в том числе ночное снижение и повышение АД, а также функциональных показателей ЛЖ и влияние них терапевтических вмешательств. Среди многих способов, принимаемых в настоящее время в клинических исследованиях для выявления желудочковых нарушений ритма (ЖНР), влияния на него различных препаратов, наиболее приемлемым, на наш взгляд, является запись ЭКГ в магнитной ленте в течение 24 часов (Холтеровское мониторирование ЭКГ). Он неинвазивный, сравнительно простой и доступный, широко применяется при желудочковых нарушениях ритма сердца, позволяет получить тесную связь ишемии с гипертрофией ЛЖ и электрической нестабильностью.

В последние годы с целью определения суточного изменения АД применяется суточное мониторирование.

В клиническом исследовании мы использовали метод Холтеров-



ского мониторинга ЭКГ, предложенный В. Lown и М. Wolf-ом, которые считают, что выявление как качественных, так и количественных «угрожающих» ЖЭ у больных МС с сопутствующим СД 2 типа, дает возможность прогнозировать осложнения АГ.

По результатам суточной записи ЭКГ на магнитную ленту, исходные данные показывают, что у 79 (68,1±4,3%) больных МС с сопутствующим СД 2 типа с АГ, регистрируются желудочковые нарушения ритма. В основном выявляются частые, полиопные и парные от 1 до 3 пароксизмы неустойчивых желудочковых тахикардий.

ЖЭ у всех больных с нарушением электрической активности регистрировалось преимущественно в дневное время. У 48 (41,4±4,6%) больных установлена связь аритмии с физической нагрузкой. Вместе с этим, у 17 (14,7±3,3%) больных, включенных в исследование, прямая связь между нарушением ритма и клиническими и электрокардиографическими признаками не выявлена.

Необходимо отметить, что ишемическое снижение сегмента ST выявлено только у 22 (19,0±3,6%) больных. Степень смещения в 2 случаях достигла 1,2 мм, у остальных не превышала 1,0 мм, при этом эпизодов ишемии было не более 80 с, максимальная суммарная продолжительность составляла 420 с.

Участие системы эйкозаноидов, к которым относится  $\omega$ -3 ПНЖК, в аритмогенезе, в настоящее время убедительно доказано [Xiao Y., et al., 1995; McLennan P. et al. 2005].

Клиническое применение  $\omega$ -3 – 90% ПНЖК (Омакора) открывает новые направления в профилактике возникновения желудочкового нарушения ритма, ИР и развития сердечной недостаточности у больных МС с сопутствующим СД 2 типа. Однако  $\omega$ -3 ПНЖК  $\omega$ -3 часто применяется при ИБС, особенно при его стабильной форме, имеющей сохранную ФВ и ЖЭ высокой градации.

Свое исследование мы проводили на больных МС с сопутствующим СД 2 типа, имеющих абдоминальное ожирение, дислипидемию, нарушения углеводного обмена, ГЛЖ. Омакор, в количестве 1 г в сутки в течение 3-х месяцев, вызвал достоверное уменьшение высоких градаций ЖЭ. Особый интерес представляет снижение градаций ЖЭ у 86,9% больных, связанное с исчезновением парных, залповых или коротких пароксизмов ЖЭ, что следует рассматривать, как снижение уровня жизненно опасных нарушений ритма сердца. Но при этом нужно иметь в виду, что пароксизмы исчезли у тех лиц, у которых, как

правило, был один или два пароксизма парных или залповых ЖЭ за период суточного мониторинга. Необходимо учитывать, что это были больные АГ II и III степени МС с сопутствующим СД 2 типа, не имеющие грубых органических изменений сердца. Вместе с этим, в группе больных, имеющих АГ I степени, нарушения желудочкового ритма не регистрировались у 6 (33,3%), 4<sup>а</sup> и 4<sup>б</sup> градации не зарегистрировано.

Необходимо отметить, что, прежде всего, нам пришлось исключить возможные факторы, усиливающие электрическую нестабильность миокарда, в частности электролитные нарушения, а также гипертрофию миокарда ЛЖ, сопровождающуюся ишемией миокарда. При выявлении прогрессирования течения ИБС следует усилить антиишемические препараты, снизить уровень АД до 130/85 мм рт.ст. с помощью увеличения дозы  $\beta$ -адреноблокаторов.

Так, полученные в настоящем исследовании данные убедительно свидетельствуют о целесообразности применения омега-3 у больных МС с сопутствующим СД 2 типа.

Недавнее проспективное исследование дает основание полагать, что обратное развитие повреждений в органах-мишенях, таких, как ГЛЖ, сильнее коррелируется с изменениями средних величин АД по сравнению с клиническими показателями. Кроме этого, СМАД позволяет получить большую диагностическую информацию по сравнению с традиционным способом измерения АД, и, следовательно, и более точно прогнозировать сердечно-сосудистое осложнение и оценить эффективность гипотензивной терапии. Следовательно, от этого метода можно было ожидать адекватную информацию о влиянии Омекора в составе стандартной терапии на показатели суточного ритма АД, функциональное состояние левого желудочка в зависимости от степени снижения АД, особенно в ночное время.

Данные некоторых авторов [Мамедов М.Н., 2004; Рогоза А.Н. и др., 2001] и результаты нашего исследования показывают, что АД снижается в первой половине ночи. Однако мы установили, что наряду с ночным (с 0 до 6 ч.) снижением АД, регистрируется меньшее величина утреннего (с 6-10 ч) подъема.

Анализ полученных нами данных показывает, что при характеристике подъема АД у больных АГ I степени, в подгруппах, получавших стандартную терапию, регистрировалось чрезмерное снижение АД в ночные часы, а утренний подъем характеризовался большей величи-

ной и скоростью роста АД. В подгруппах, лечивших АГ с МС и сопутствующим СД 2 типа Омакором в составе стандартной терапии, наблюдалась стабилизация уровня САД<sub>д</sub> и САД<sub>н</sub>, ДАД<sub>д</sub> и ДАД<sub>н</sub> в первой половине ночи и ранние утренние часы.

В суточном подъеме АД у больных АГ II степени с МС и сопутствующим СД 2 типа, получавших стандартные препараты в подгруппе В, отмечалось резкая выраженность у лиц с чрезмерным снижением АД в ночное время, утренний его подъем характеризовался большей величиной и скоростью повышения АД по сравнению с больными в подгруппе А. В этой же подгруппе (А) регистрировалось недостаточное снижение АД в ночное время и меньшая величина утреннего подъема АД.

При сочетании АГ III степени с МС и сопутствующим СД 2 типа, усугубляется течение заболевания, снижение АД в ночное время, колебания АД резко меняются. Как показывают результаты нашего исследования, у больных АГ III с МС и сопутствующим СД 2 типа, увеличиваются нон-дипперы, которые составляют 43,8% больных в подгруппе, получавших  $\omega$ -3ПНЖК.

Анализ наших клинических наблюдений, позволяет сделать выводы, что  $\omega$ -3ПНЖК в составе стандартной терапии положительно влияет на уровень САД<sub>ср</sub> и ДАД<sub>ср</sub>, а также на суточный индекс АД в различных степенях АГ. Вместе с этим, в подгруппе А II регистрировалось больше больных с нормальным снижением САД и ДАД, «дипперами» ночью, по сравнению с А I, А III и сравнительными подгруппами В I, В II, В III.

«Night peaker» регистрировалось у 3 (18,8%) больных в подгруппе В III.

Как известно, в практической деятельности «нагрузка давлением» оценивается по индексу времени (ИВ) АГ. Увеличение ИВ свидетельствует о возрастании степени тяжести АГ. Данные некоторых исследователей и результаты наших исследований показывают, что повышение ИВ АД более чем на 50%, указывает на стойкий характер АГ. В нашем исследовании в подгруппах, лечившихся стандартными препаратами + Омакором, в подгруппе А I ИВ САД составил 26,6%, ИВ ДАД – 29,0%, а в подгруппе В I – 29,9% и 35,2% соответственно.

В конце исследования, в сравнительной подгруппе В II ИВ АД повысился более, чем 50% у 16 (76,2%) больных. В подгруппе А II, колебания ИВСАД<sub>дн</sub> составили 25,0%, ИВДАД<sub>дн</sub> 20,8%, у 15 (71,4%)

больных в подгруппе В III ИВ САД больше 50% регистрировался у 15 (71,4%) больных, которые были резистентными (толерантными) к проводимой терапии. Однако в подгруппе А III, в которой больные получали Омакор в составе стандартной терапии, наблюдались умеренные колебания САД<sub>дн</sub> у 10 (62,5%) больных, выше 50,0% – у 6 (37,5%) больных. Данные ИВ АД позволяют говорить о том, что суточное колебание АД отмечается в основном подгруппах В II и В III, у которых клиническое течение АГ сопровождалось такими осложнениями, как стабильная стенокардия III ф.к. и застойная сердечная недостаточность. Однако, в отличие от подгрупп сравнения, в основных подгруппах редко регистрировалась стенокардия и сердечная недостаточность, а также угрожающее ЖЭ.

Проведение комплексного многофункционального исследования состояния сердечно-сосудистой системы у больных, позволяет выявить факторы риска и неблагоприятного прогноза на раннем этапе заболевания, которые выразились в достоверном увеличении ИМТ, повышении АД, массы миокарда, уровня ХСЛПНП, ТГ, снижении уровня ХС ЛПВП.

В первой из пяти экспедиций в приближенные поселения Гренландии, было обнаружено, что, за счет более низкого содержания атерогенных ЛПОНП и ЛПНП в плазме крови эскимосов, уровни ТГ и общего ХС гораздо ниже (менее выражены), чем у датчан (западных). Концентрация антиатерогенных ЛПВП оказалось более высокой у эскимосов-мужчин, которые питаются в основном рыбными продуктами, чем у датчан-мужчин.

Гиперлипидемия у большинства пациентов, включенных в исследование, характеризовалась не только исходно повышенным уровнем общего ХС и ХСЛПНП. Уровень ХСЛПНП в сыворотке крови у 39 (42,39%) больных превышал значение 115 мг/дл. На данный момент не возникает сомнений в том, что потребление морепродуктов, и, в частности, омега-3 ПНЖК, содержащихся в большом количестве в некоторых сортах рыбы, ассоциируется со снижением как базальных, так и постпрандиальных концентраций ТГ и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), подавлением агрегации тромбоцитов, а также улучшением вазодилатации.

В нашем исследовании, после приема препарата, в составе стандартной терапии, снизился уровень в сыворотке крови ТГ на 10%, при этом выявилось небольшое, но статистически достоверное снижение

общего ХС на 7,6% (первоначально – 211,0±2,6 мг/дл, стало 195,0±2,3 мг/дл) и ХСЛПНП на 14,9% (130,2±3,0 мг/дл 110,8±2,8 мг/дл;  $p < 0,01$ ). Таким образом, практически у половины пациентов, т.е. у 10 (47,6%) пациентов из 21, снижение ТГ было более 10%. Также было выявлено малое, но статистически достоверное уменьшение концентрации ТГ у пациентов, принимавших  $\omega$ -3 ПНЖК в составе стандартной терапии.

Несмотря на снижение суточного индекса, ИВ, Вар АД, уменьшение числа «овер диппер» и «найт пикер», эффекты омега-3 ПНЖК на концентрации общего холестерина и ХС ЛПВП в целом выражены слабо, что подтверждается данными других исследователей и результатами нашего исследования и показывает, что ЛПВП транспортируют ХС, большей частью в форме ЭХС, из периферических тканей, в том числе из сосудистой стенки в печень, где из ХС образуются желчные кислоты, которые и выводятся через кишечник.

В ряде исследований, начиная с 1985 года, было показано, что прием рыбьего жира приводит к снижению гиперлипидемии (ГЛ), преимущественно за счет уровня ТГ и, соответственно, ХСЛПОНП. При исходно высоком уровне ТГ это сопровождается снижением ХСЛПНП, что вполне объяснимо, т.к. ЛПОНП является предшествующим ЛПНП. Американская ассоциация по изучению сердца в рекомендациях 2003 г. указывает на то, что добавка 2-4 г ЭПК+ДГК ежедневно может снизить уровень ТГ на 10-40%.

Потенциальная способность ЭПК и ДГК значительно снижать уровень ТГ в плазме крови представляет интерес в отношении профилактики ИБС, поскольку в нашем исследовании, получены идентичные результаты, при применении омега-3 ПНЖК у больных АГ с МС и сопутствующим СД 2 типа.

У больных СД 2 типа при лечении  $\omega$ -3 ПНЖК снижается уровень ТГ. Наряду со снижением уровня ТГ,  $\omega$ -3 ПНЖК вызывает небольшое увеличение антиатерогенного ХСЛПВП на 1-3%, однако в ряде случаев наблюдается и увеличение ЛПНП на 5-10%.

Клинические исследования указывают на более значимую корреляционную связь между уровнем инсулина и АД у лиц с нормальной массой тела, и такая зависимость отмечается более выражено у лиц с ожирением. В клиническом исследовании [Стародубова А.В. и др., 2011] было показано, что увеличение уровня ОХС у пациентов с СД 2 типа сопровождается ростом риска сердечно-сосудистой смертности. Информативность ГТГ, как независимого ФР ИБС, до сих пор служит

предметом дискуссии. По данным многофакторного анализа в исследовании UKPDS, мнение о том, что ГТГ является независимым ФР ИБС, не подтвердилось.

Установлено, что у большинства больных ожирение развивается в возрасте 30-39 лет, ГБ – в возрасте 40-49 лет, ИБС появляется позднее в возрасте 50-56 лет, а СД 2 типа выявляется у лиц старше 56 лет.

МС объединяет заболевания, каждое из которых является совершенно самостоятельной нозологической формой, но, как уже было сказано выше, это объединение не случайное. Объединяет их ИР. Это грозное патологическое состояние играет ключевую патогенетическую роль, осуществляя очень большой вклад в формирование и прогрессирование каждого составляющего «смертельного квартета».

Результаты полученных нами исследований показывают, что у больных АГ с МС и сопутствующим СД 2 типа, болезнь сопровождается увеличением ГТГ, ЛПНП, ЛНОНП, уменьшением ЛПВП; проводимая терапия с Омакором в составе стандартных препаратов способствует снижению АД и уменьшению ОХС, ЛПНП, ЛПОНП, HbA1c и повышению ЛПВП. Это наиболее выражено наблюдается у больных с АГ I и II степени. В тоже время, у больных АГ III регистрируется снижение уровня АД и уменьшение вышеуказанных показателей, липопротеидов. Однако в III степени АД отмечается несколько медленно по сравнению с АГ I и II степени гиполипидемическое действие Оматора. По нашим исследованиям, это связано с высокой степенью нарушения липидного, углеводного обмена, в связи со снижением поддерживающих адаптационных механизмов и более выраженным развитием атеросклероза в сосудах органов-мишеней.

По данным Фремингемского исследования, основными ФР развития ГЛЖ являются возраст, ИМТ, нарушение толерантности к глюкозе и уровень САД, что нашло подтверждение и в настоящем исследовании. Увеличение ММЛЖ и относительной толщины ЛЖ при несущественном увеличении индекса сферичности ЛЖ, указывает на значимое ухудшения внутрисердечной гемодинамики.

При сравнимой степени повышения АД у пациентов с АГ I и II степени + СД 2 типа и в сочетании с ИБС в выполненном исследовании, в III группе значимо чаще определяли изменения геометрической модели сердца. Данный факт может отражать участие в процессе ГЛЖ и ремоделирования миокарда левого желудочка при АГ не только гемодинамических, но и метаболических, а также гормональных факто-

ров. В работе показаны более высокие значения ММЛЖ и ИММЛЖ при АГ в сочетании с ИР, по сравнению с АГ без признаков последней при сравнимых уровнях АД и особенностях гемодинамики.

ИМТ является независимым предиктором ГЛЖ, особенно у мужчин, что продемонстрировано в крупных популяционных исследованиях. Известно, что у больных с ЭГЛЖ наблюдается увеличение КДР ЛЖ с тенденцией к дилатации её полости, что может служить предпосылкой для раннего развития СН.

Влияя только на один из компонентов МС, можно добиться заметного улучшения за счет компенсации изменений в других звеньях его патогенеза. Например, уменьшение массы тела вызовет снижение АД и нормализацию метаболических нарушений, а гипогликемическая терапия наряду с компенсацией углеводного обмена приведет к снижению АД и улучшению показателей липидного обмена. Гиполипидемическая терапия может способствовать повышению чувствительности тканей к инсулину и улучшению показателей углеводного обмена. Грамотно подобранная гипотензивная терапия помимо основного действия нередко улучшает показатели углеводного, липидного и повышает чувствительность тканей к инсулину. Эффективность лечения во многом зависит от глубокого понимания врачом природы МС и знания основных и дополнительных механизмов действия лекарственных препаратов, применяемых для его лечения.

У больных АГ с МС + ИБС отмечалось повышение ММЛЖ и более выраженные признаки ремоделирования ЛЖ по сравнению с больными без ИБС. Наличие МС с различными степенями тяжести АГ, сопровождалось более выраженными нарушениями ДФ миокарда ЛЖ по сравнению с больными с АГ I степени. Степень выраженности этих нарушений была пропорциональна тяжести заболевания.

Таким образом, увеличение ММЛЖ, сопутствующее гипертрофии ЛЖ с моделированием её у больных АГ с МС и сопутствующим СД 2 типа, способствует нарушению электрической нестабильности, которая связана с ишемией миокарда, а еще больше с изменением суточного ритма АД, и дисфункцией миокарда ЛЖ. Риск развития аритмий у больных МС + СД 2 типа связан с наличием ДДФ ЛЖ. Помимо этого, развитие осложнений, вероятно, сопряжено с изменением вегетативных влияний, проявляющихся дисбалансом ВНС в виде увеличения активности симпатической и снижения парасимпатической нервной систем, а также преобладанием центрального контура регуляции

сердечного ритма. При этом сама ДДФ вряд ли влияет на нарушение процессов реполяризации миокарда, а увеличение жесткости его стенок (развитие рестриктивной ДДФ) может быть пусковым механизмом в аритмогенезе у пациентов с АГ и ГЛЖ.

## **ВЫВОДЫ**

1. Изучение электрической нестабильности миокарда у больных МС с сопутствующим СД 2 типа позволило выявить прямую зависимость частоты возникновения ЖЭ по мере прогрессирования артериальной гипертензии (МС с сопутствующим СД 2 типа и АГ III степени (ЖЭ высокой градации 25,0%).

2. Установлена определенная закономерность изменения АД у больных МС с сопутствующим СД 2 типа в зависимости от его уровня. Отмечалось увеличение случаев устойчивого повышения ночного АД (night-piker) в группе пациентов МС с сопутствующим СД 2 типа и АГ III (18,8%).

3. Обнаружено факт того, что значительное снижение показателей внутрисердечной гемодинамики наблюдалось у больных МС с сопутствующим СД 2 типа и АГ II - III степени: снижение КСО (на 15,7% и 11,5% соответственно), КДО (на 8,8% и 9,4%), увеличение фракции выброса (на 6,0% и 1,8%), уменьшение ИММЛЖ (на 26,9 и 20,0%), ТЗС (на 18,6 и 16,7%), ТМЖП (на 18,7 и 10,7%).

4. Включение в состав стандартной терапии Омакора обоснованно с клинической точки зрения, так как он способствует улучшению электрической стабильности миокарда, некоторому повышению функционального состояния миокарда и снижает частоту возникновения гипертонических кризов за период наблюдения. При добавлении Омакора к стандартной терапии, наблюдалось уменьшение числа больных с ночным повышением АД, что привело к достоверно значимому увеличению случаев «non-dippers» в группе пациентов МС с сопутствующим СД 2 типа и АГ II - III степени (12,2%).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С целью выявления электрической нестабильности миокарда, которая проявляется в виде качественных и количественных жизненно-угрожающих желудочковых экстрасистол, необходимо больным



МС с сопутствующим СД 2 типа проводить холтеровское мониторирование, что дает возможность прогнозировать осложнения заболевания.

2. Включение в комплексную терапию МС с сопутствующим СД 2 типа и АГ I, II, III степени препарата Омакора в дозе 1 г в сутки в течении 12 недель приводит к стабилизации внутрисердечной гемодинамики, положительно влияет на величину ночного АД и клинически значительно уменьшает показатели липидного и гликемического профиля, что благоприятно отражается на течении и прогнозе заболевания.

### **Список опубликованных работ по теме диссертации:**

1. Ключевые звенья патогенеза метаболического синдрома // Sağlamlıq, 2009, № 7, с.182-189 (соавт.: Кулиева С.Ш.)

2. Особенности вариабельности артериального давления, изменения липидного обмена и клиническое течение метаболического синдрома с сопутствующим сахарным диабетом второго типа // Журнал научных публикаций аспирантов и докторантов, 2009, №8, с.103-109

3. Существует ли связь между тестостероном и липидами у молодых мужчин перенесших инфаркт миокарда // Центральнo- Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению, 2010, №1, с. 83-90 (соавт.: Бахшалиев А.Б., Керимова К.Н., Кахраманова С.М.)

4. Результаты холтеровского мониторирования электрокардиограммы у больных сахарным диабетом с сопутствующим метаболическим синдромом // Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, 2011, № 1, с. 30-36 (соавт.: Кулиева С.Ш., Керимова К.Н.)

5. Эффективность применения омега – 3 ПНЖК у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с метаболическим синдромом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Международный медицинский журнал, 2012, т. 18, №2 [70], с. 58-62

6. Особенности вариабельности артериального давления, изменения липидного обмена и клиническое течение метаболического синдрома с сопутствующим сахарным диабетом второго типа / Doktorların və gənc tədqiqatçıların XIV Respublika Elmi Konfransı. Bakı, 2010, s. 44-45

**ŞƏRƏF RAFİQ qızı HÜSEYNOVA****METABOLİK SİNDROMU VƏ ONUNLA YANAŞI GEDƏN  
2-Cİ TİP ŞƏKƏRLİ DİABETİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ  
MİOKARDIN FUNKSİONAL VƏZİYYƏTİ,  
ELEKTRİK QEYRİ-SABİTLİYİ  
VƏ ONLARIN MEDİKAMENTÖZ KORREKSİYASI****XÜLASƏ**

Elmi iş MS və onunla yanaşı gedən 2-ci tip şəkərli diabet zamanı ürəyin elektrik qeyri-sabitliyinin və kardiohemodinamika pozuntularının tədqiq edilməsinə; standart terapiyaya daxil edilmiş ω-3 polidoymamış yağlı turşuların (ω-3 PDYT) – Omakorun ona təsirinin öyrənilməsinə həsr edilmişdir. Bu tədqiqat MS-lə yanaşı gedən 2-ci tip şəkərli diabet və I, II, III dərəcəli AH diaqnozu qoyulmuş, yaşı 32-dən 73-ə qədər olan xəstələrdə aparılmışdır. Bütün xəstələr 3 qrupa bölünmüşdür: I qrupa MS və onunla yanaşı gedən 2-ci tip şəkərli diabeti və I dərəcəli AH-sı olan 42 xəstə daxil edilmişdir. Bu xəstələrin orta yaşı  $53,5 \pm 2,2$  olmuşdur. II qrup MS və onunla yanaşı gedən 2-ci tip şəkərli diabeti və II dərəcəli AH-sı olan 42 xəstədən ibarət olmuşdur. Bu qrupdakı xəstələrin orta yaşı  $58,0 \pm 1,3$  təşkil etmişdir. III qrupa isə orta yaşı  $61,1 \pm 2,0$  olan 32 xəstə daxil edilmişdir; bu qrupun xəstələrində MS və onunla yanaşı gedən 2-ci tip şəkərli diabetdən əlavə, ÜİX olması – sabit gərginlik stenokardiyası da qeyd edilmişdir. Xolter monitorinqi ME-nin müxtəlif dərəcələrini bütün qruplarda aşkar etmək imkanı vermişdir, lakin onlar standart terapiyaya daxil edilmiş və IIIA yarımqrupunda təhlükəli ME-nin azalmasına kömək edən, müqayisə qruplarından fərqlənən, IA və AII yarımqruplarında isə ME-nin tam aradan qaldırılmasına səbəb olan Omakorun daxil edildiyi III qrupda daha çox qeydə alınmışdır. Omakorun standart terapiyanın tərkibinə daxil edilməsi məqsəduyğundur, çünki o, miokardın elektrik sabitliyinin, sol mədəciyin funksiyasının bərpasına kömək edir, SM remodelləşməsinin və nəhayət, HX-in (Mİ, HX krizi, işemik insult, diabetik koma və s.) müxtəlif ağırlaşmalarının inkişafının qarşısını alır.

**SHARAF RAFIQ HUSEYNOVA****ELECTRICAL INSTABILITY, THE FUNCTIONAL STATE  
OF MYOCARDIUM IN PATIENTS  
WITH CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME  
IN TYPE 2 DIABETES AND THEIR DRUG CORRECTION****SUMMARY**

MS and its components play a significant role in the development of cardiovascular disease. The purpose of the study was to identify the myocardial electrical instability, left ventricular dysfunction, the study of the relationship performance of major components of MS and the optimization of MS therapy with concomitant type 2 diabetes, as well as the impact on them Omakor –  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids ( $\omega$ -3 PNZHK), included in the standard therapy. Studies conducted in 116 patients with MS with concomitant type 2 diabetes aged 32 to 73 years who were examined during the I week after admission and 3 months after treatment. All patients, depending on what degree of hypertension were divided into 3 groups (42, 42 and 32 patients respectively). Patients in all three groups, according to the scheme of treatment were divided into two subgroups. In the first subgroup was performed conventional therapy (nebivololom and fosinopril), and in the treatment of second subgroups, along with standard therapy, including  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids. The study showed that in subgroups of A I, A II and A III, treated with Omakor in the standard antihypertensive, lipid-lowering and glucose lowering therapy, decreased of stabilization of systolic blood pressure variations (SBPV) and diastolic pressure variations (DBPV), both day and night. Noted reduction in the parameters of dyslipidemia, fasting blood glucose, Hb1Ac. Reduced the duration of the registration of ventricular arrhythmia as monotonic, polytonic and complex gradations (3, 4a, 4b). At the same time in patients with I grade AH in all major subgroups (A) eliminated paired and volley ventricular arrhythmia. It was proved the advisability of including in the standard therapy Omakora, contributing to the restoration of miocardial electrical instability, left ventricular function, prevention of LV remodeling and reduced the development of various complications of hypertonic disease (namely, MI, crisis of hypertonic disease, ischemic stroke, diabetic coma, etc.).

---

Format 60 x 84 1/16  
Sifariş № 396. Tiraj 100.  
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

*Əlyazması hüququnda*

**ŞƏRƏF RAFİQ QIZI HÜSEYNOVA**

**METABOLİK SİNDROMU  
VƏ ONUNLA YANAŞI GEDƏN  
2-Cİ TİP ŞƏKƏRLİ DİABETİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ  
MİOKARDIN FUNKSİONAL VƏZİYYƏTİ,  
ELEKTRİK QEYRİ-SABİTLİYİ  
VƏ ONLARIN MEDİKAMENTOZ KORREKSİYASI**

3218.01 – Kardiologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi  
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

Bakı – 2013