

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМЛОДИПИНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Норматов Мурод Бурибаевич

Ассистент, Самаркандский государственный медицинский университет.

Самарканд, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Сочетание АГ и сахарного диабета увеличивает риск ишемической болезни сердца, инсульта, почечной недостаточности в 2-3 раза. Поэтому крайне важно на ранней стадии распознать и диагностировать как артериальную гипертензию, так и сахарный диабет, вовремя назначить соответствующее лечение и остановить развитие тяжелых сосудистых осложнений. На ионном уровне инсулин влияет на поступление кальция и натрия в клетку, которые влияют на сократительную способность гладкомышечных волокон сосудов. В результате снижения чувствительности к инсулину увеличивается приток кальция в клетку и гладкую мускулатуру напряжение клеток возрастает. У таких пациентов реакция коронарных артерий на физиологические раздражители снижена (снижается способность к расширению), что приводит к нарушению микроциркуляции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, амлодипин, сахарный диабет 2 типа.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время существует достаточное количество препаратов, используемых для лечения пациентов на различных стадиях сердечно-сосудистого континуума. Европейские рекомендации по лечению АГ в 2007 году. (ESH и ESC) указывают на то, что адекватная гипотензивная терапия приводит к значительному снижению сердечно-сосудистого риска, а сердечно-сосудистый риск снижается пропорционально. Снижение АД независимо от возраста, пола и этнической принадлежности. Сахарный диабет (СД) 2-го типа, как сопутствующее заболевание, часто встречается у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), значительно увеличивая заболеваемость и смертность, главным образом от сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно многим исследованиям, антагонисты кальция, несомненно, улучшали течение и прогноз у этой группы пациентов. В патогенезе и клинике артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза, сахарного диабета (СД) и их осложнений одним из важных аспектов является нарушение структуры и функции эндотелия. Развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД) у пациентов с СД инициируется синдромом хронической гипергликемии. Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда

(СА) в эксперименте и в клинических исследованиях улучшается эндотелийзависимая вазодилатация за счет увеличения NO (нифедипин, амлодипин, лацидипин, фелдипин). Использование острого фармакологического теста с антигипертензивными препаратами дает возможность оценить ожидаемый гипотензивный эффект и спрогнозировать побочные реакции, связанные с функциональными особенностями центральной и церебральной гемодинамики у пациентов с артериальной гипертензией.

Целью исследования была разработка критериев эффективности амлодипина при артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом 2 типа сахарный диабет, основанный на острых испытаниях лекарств и проспективном наблюдении за пациентами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 88 пациентов (21 мужчина и 67 женщин) в возрасте от 30 до 75 лет (средний возраст составил $61,4 \pm 9$ лет). У всех пациентов была АГ I-II степени на фоне компенсированного или субкомпенсированного СД 2 типа. Продолжительность сахарного диабета варьировалась от 1 месяца до 27 лет (в среднем $2,6 \pm 1,4$ года). АГ была диагностирована одновременно с сахарным диабетом или предшествовала ему (средняя продолжительность заболевания составила $3,5 \pm 1,2$ года). После вводного периода продолжительностью 7-10 дней, в течение которого систематическая антигипертензивная терапия не проводилась, пациенты получали амлодипин в начальной суточной дозе 5 мг. Эффективность препарата оценивали через 10, 4 и 12 дней через несколько недель после начала терапии. При отсутствии адекватного ответа на терапию (поддержание АД на уровне 150/90 мм рт.ст. или снижение систолического АД менее чем на 20 мм рт.ст. и/или менее чем на 10 мм рт.ст. диастолического АД) дозу препарата увеличивали до 7,5-10 мг/сут. При необходимости через 4 недели к терапии добавляли индапамид в дозе 1,5 мг/сут. Применение других антигипертензивных препаратов было запрещено на время исследования. Всем пациентам первоначально и через 12 недель было проведено общее клиническое обследование, обследование, оценка качества жизни (QOL) и психосоматического статуса (SF-36, 100-мм визуальная аналоговая шкала), ЭКГ-исследование, 24-часовой мониторинг АД, эхокардиография, УЗИ почек, измерение реактивной гиперемии плечевой артерии, анализ крови на липидный спектр, анализы крови на АСТ, АЛТ, гликемию натощак уровни, и велись индивидуальные дневники. Затем пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Как только будут установлены критерии эффективности и безопасности, полезно на практике оценить соответствие выбранного лекарственного средства для клинический случай. В идеале это

делается путем проведения фармакологического исследования для оценки эффективности и безопасности лечения в имитируемых условиях. Например, при выборе антигипертензивной терапии фармакологическое тестирование с амлодипином и другими препаратами, а также с их комбинациями в парном стресс-тесте позволяет максимально быстро подойти к эффективному и безопасному лечению. Функцию эндотелия периферических артерий изучали с помощью тестов на реактивную гиперемия и препарата амлодипин (2,5 мг под язык). Для создания усиленного кровотока и реактивной гиперемии мы выполнили "манжетку тест", по его результатам мы оценили эндотелийзависимую вазодилатацию. Эндотелийнезависимую дилатацию изучали после сублингвального введения амлодипина через 30-40 минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 88 пациентов, включенных в исследование, 18 пациентам (20,4%) потребовалось увеличение дозы с 5 мг до 10 мг, 29 пациентов (32,9%) дополнительно получали индапамид в дозе 1,5 мг/сут. Побочные реакции наблюдались у 6 пациентов: периферический отек у 4 пациентов, лихорадка у 2 пациентов, учащенное сердцебиение у 3 пациентов, головная боль у 2 пациентов. Их тяжесть в большинстве случаев была незначительной. в большинстве случаев были незначительными и не требовали отмены препарата. Результаты нашего исследования демонстрируют антигипертензивную эффективность амлодипина: целевое АД составляло достигнуто у 82% пациентов, из них 67% получали монотерапию амлодипином и 15% - в комбинации с индапамидом. Нормализация АД была подтверждена результатами 24-часового Мониторинг АД, который выявил статистически значимое снижение систолического и диастолического АД в дневное и ночное время, а также нагрузки на сердечно-сосудистую систему (area time index). Динамика снижения Уровни АД сопровождались значительным снижением индекса времени и индекса площади как для САД, так и для ДАД в течение дня и ночи. Проявление двухфазного ритма АД на фоне терапии оценивали по разнице "день-ночь", в результате чего увеличилась доля пациентов с нормальным суточным ритмом АД (дипперы). увеличилось с 35 до 60%, а у лиц с недостаточным снижением АД в ночное время (не употребляющих алкоголь) снизилось с 65 до 40%. Функцию эндотелия периферических артерий изучали с помощью тестов на реактивную гиперемия и препарата амлодипин (2,5 мг под язык). Чувствительность плечевой артерии к тесту на реактивную гиперемия в обеих группах (с положительным и отрицательным тестом на амлодипин) можно рассматривать как проявление эндотелиальной дисфункции, так как нормальное увеличение диаметра сосуда в фазе эндотелийзависимой вазодилатации должно превышать исходное значение

более чем на 10%, а в фазе эндотелийнезависимой дилатации оно должно составлять не менее 20%.

Увеличение диаметра плечевой артерии (на 8,9%) в фазе эндотелийзависимой вазодилатации и увеличение диаметра плечевой артерии (на 18,1%) в фазе эндотелийнезависимой дилатации наблюдались в 1-й группе. Тест на реактивную гиперемия во 2-й группе выявил увеличение диаметр плечевой артерии (на 9,2%) в фазе эндотелийзависимой вазодилатации; в фазе эндотелийнезависимой вазодилатации выявлено увеличение диаметра плечевой артерии (на 15,9%). Полученные данные свидетельствуют о высокой вазопротекторной активности амлодипина у больных АГ, которая характеризуется купированием эндотелиальной дисфункции у больных АГ I-II стадий в сочетании с типом 2 СД и значительное увеличение эндотелийзависимой вазодилатации в плечевых артериях во время манжетной пробы у пациентов с АГ. Индивидуальная изменчивость оценка сосудистой реакции на амлодипин требует тщательного подбора дозы с проведением острой фармакологической пробы под контролем АД, частоты сердечных сокращений, с обязательным учетом возможных побочных реакций, необходимых при первичном назначении препарата. Острый фармакологический тест с амлодипином в начале лечения у пациентов с АГ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа дает возможность оценить ожидаемый гипотензивный эффект и спрогнозировать побочные реакции. Однако положительная группа продемонстрировала значительные различия через 1 месяц лечения ($106,8 \pm 1,3$ г/м²), тогда как отрицательная группа показала значительные различия через 3 месяца.

ВЫВОДЫ

1. Амлодипин является эффективным антигипертензивным средством: 67% пациентов достигают целевого уровня АД после 3 месяцев монотерапии, 20% требуют увеличения дозы до 10 мг/сут и 15% добавляют индапамид в дозе 1,5 мг/сут.

2. Под влиянием терапии амлодипином в течение 3 месяцев в ответ на реактивную гиперемия наблюдалось увеличение диаметра сосудов на 10,3% ($p < 0,01$) в I группе и на 9,9% ($p < 0,01$) в II группе; эндотелийнезависимая вазодилатация на 21,1% ($p < 0,01$) в I группе и на 21,9% ($p < 0,01$) во II группе. Процентное соотношение плечевой артерии расширение диаметра в тесте на реактивную гиперемия составило $9,2 \pm 1,3\%$ в исходном состоянии и $9,9 \pm 0,8\%$ через 3 месяца у пациентов с отрицательным острым фармакологическим тестом на амлодипин, в то время как у пациентов с положительным острым фармакологическим тестом $8,9 \pm 1,2\%$ и через 12 недель $10,3 \pm 0,6\%$

эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии значительно увеличился в этих группах, что свидетельствует об улучшении функционального состояния эндотелия на фоне терапии амлодипином.

3. Пациенты в группе с положительным результатом теста уже через 10 дней наблюдалось статистически значимое снижение САД и ДАД, а после Через 1 месяц было достигнуто целевое значение АД. При оценке влияния лечения амлодипином на органы-мишени было отмечено, что достоверные различия были достигнуты через месяц после лечения в группе с положительным тестом ($106,8 \pm 1,3$ г/м²), в то время как в группе с отрицательным тестом - достоверные различия были достигнуты только через 3 месяца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Xaydarov, S. N., & Normatov, M. B. (2021). DETERMINATION OF IRON DEFICIENCY ANEMIA AT THE PREGNANCY PERIOD. *Scientific progress*, 2(4), 325-327.

2. Buribayevich, N. M. (2022). Treatment of Chronic Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(1), 183-186.

3. Buribayevich, N. M. (2022). Applications The Drug Nicomex At Treatment Of Patients With Chronic Heart Failure And Type 2 Diabetes Mellitus. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(5), 597-605.

4. Buribayevich, N. M. (2022). Index of Functional Changes in the Assessment Adaptive State of Comorbid Patients Treated with Trimetazidine. *Czech Journal of Multidisciplinary Innovations*, 10, 42-48.

5. Ибадова, О. А., & Аралов, Н. Р. (2020). Диагностические трудности и различия в терминологии идиопатической фиброзирующей болезни легких (литературный обзор). *Достижения науки и образования*, (2 (56)), 63-67.

6. Ибадова, О. А., Аралов, Н. Р., & Курбанова, З. П. (2020). Роль сурфактантного белка D (SP-D) в иммунном ответе при неспецифической интерстициальной пневмонии. *Достижения науки и образования*, (4 (58)), 45-49.

7. Ибадова, О., Махматмурадова, Н., & Курбанова, З. (2020). ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ. *Журнал кардиореспираторных исследований*, 1(1), 72-76.

8. Ибадова, О. А., & Шодикулова, Г. З. (2022). ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ИНТЕНСИВНОСТИ И ЧАСТОТЫ КАШЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ. *Журнал кардиореспираторных исследований*, 3(2).

9. Khusainova, M. A. (2023). CYSTATIN C IS AN EARLY MARKER OF DECREASED KIDNEY FUNCTION. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 3(1), 485-490.
10. Khusainova, M. A., Eshmamatova, F. B., Ismoilova, K. T., & Mamadiyorova, M. M. (2023). METABOLIC SYNDROME IN RHEUMATOID ARTHRITIS AS A CRITERION OF CARDIOVASCULAR RISK. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 3(1), 331-339.
11. Khusainova, M. A., Vakhidov, J. J., Khayitov, S. M., & Mamadiyorova, M. M. (2023). Cardiac arrhythmias in patients with rheumatoid arthritis. *Science and Education*, 4(2), 130-137.
12. Uzokov, J. B., Khusainova, M. A., Eshmamatova, F. B., & Mamadiyorova, M. M. (2023). Correction of violations rheology of blood in ischemic heart disease. *Science and Education*, 4(2), 153-159.
13. Akramovna, I. K., & Zaynobiddin o'g'li, F. J. (2023). RISK FACTORS OF EARLY DEVELOPED OSTEOARTHRITIS. *BEST SCIENTIFIC RESEARCH-2023*, 2(1), 28-35.
14. Khusainova, M. A., Ergashova, M. M., Eshmamatova, F. B., & Khayitov, S. M. (2023). Features of quality of life indicators in patients with pneumonia. *Science and Education*, 4(2), 138-144.
15. Хусайнова, М. (2021). Chronic Heart Failure In Patients With Early Rheumatoid Arthritis. *Журнал кардиореспираторных исследований*, 2(4), 67-69.
16. Alisherovna, K. M., Tatlibayevich, Y. S., Toshtemirovna, E. M. M., & Nizamitdinovich, H. S. (2021). Diagnostic Significance Daily Monitoring of Blood Pressure in Young Women (Under 40 Years Old) with Arterial Hypertension. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2(5), 461-465.
17. Islamova, K. A., Olimdjanova, F. J. Q., Ziyadullaev, S. K., & Kamalov, Z. S. (2022). RISK FACTORS FOR EARLY DEVELOPMENT OF OSTEOARTHROSIS.
18. Хусайнова, М. А. (2022). OZONETHERAPY IN RESTORATIVE TREATMENT PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE. *Журнал кардиореспираторных исследований*, 3(4).
19. Alisherovna, K. M., Rustamovich, T. D., Baxtiyorovich, U. J., & Sherzodovna, M. D. (2022). KIDNEY DAMAGE IN CHRONIC HEART FAILURE. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(10), 744-752.
20. Rustamovich, T. D., Alisherovna, K. M., Baxtiyorovich, U. J., & Abdurakhmonovich, M. M. (2022). Painless Cardiac Ischemia in Women with Rheumatoid Arthritis. *Texas Journal of Medical Science*, 13, 95-98.

21. Исламова, К. А., & Тоиров, Э. С. (2019). Значение факторов риска на качество жизни больных остеоартрозом. In *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование»*, (Екатеринбург, 10-12 апреля 2019): в 3-х т.- Екатеринбург: УГМУ, CD-ROM.. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

22. Alisherovna, K. M., Rustamovich, T. D., Baxtiyorovich, U. J., & Sobirovna, S. M. (2022). Diabetes Mellitus and Hyperglycemia in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Texas Journal of Medical Science, 13*, 99-103.

23. Toshtemirovna, E. M. M., Alisherovna, K. M., Totlibayevich, Y. S., & Muxtorovna, E. M. (2022). Hearts In Rheumatoid Arthritis: The Relationship With Immunological Disorders. *Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development, 4*, 34-41.

24. Nizamitdinovich, K. S., & Alisherovna, K. M. (2022). Quality of Life in Patients with Chronic Heart Failure, After Cardiac Resynchronization Therapy. *Texas Journal of Medical Science, 14*, 168-173.

25. Toshtemirovna, E. M. M., Alisherovna, K. M., Totlibayevich, Y. S., & Duskobilovich, B. S. (2022). THE VALUE OF XANTHINE IN CHRONIC HEART FAILURE. *Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development, 4*, 24-29.

26. Islamova, K. A. (2022, November). SEMIZLIK BOR BEMORLARDA OSTEOARTROZ KASALLIGINING KLINIK XUSUSIYATLARI. In *INTERNATIONAL CONFERENCES* (Vol. 1, No. 10, pp. 299-301).

27. Alisherovna, K. M. (2022). PSYCHOSOMATIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND GOUT. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 10*(5), 665-671.

28. Rustamovich, T. D., Alisherovna, K. M., Djamshedovna, K. D., & Nizamitdinovich, K. S. (2023). Features of the Psychoemotional Status of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Miasto Przyszłości, 32*, 23-30.

29. Rustamovich, T. D., Alisherovna, K. M., Nizamitdinovich, K. S., & Djamshedovna, K. D. (2022). Gastrointestinal Conditions in Rheumatoid Arthritis Patients. *Texas Journal of Medical Science, 15*, 68-72.

30. Alisherovna, K. M., Kulmuxammatovich, Y. U., Boymamatovna, E. F., & Azzamjonovich, N. A. (2023). OZONETHERAPY FOR CORONARY HEART DISEASE. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 4*(1), 93-99.

- 31.** Toirov, D. R., & Berdiyev, D. X. (2021). PODAGRA KASALLIGIDA KARDIOGEMODINAMIK BUZILISHLAR O'ZIGA XOSLIGI. *Scientific progress*, 2(3), 775-784.
- 32.** Alisherovna, K. M. CYSTATIN C IS AN EARLY MARKER OF DECREASED KIDNEY FUNCTION.
- 33.** Yarmatov, S. T., & Xusainova, M. A. (2021). BRONXIAL ASTMA MAVJUD BO'LGAN BEMORLARDA GASTROEZOFAGIAL REFLYUKS KASALLIGI DIAGNOSTIKASI VA OLIB BORISH ALGORITMI. *Scientific progress*, 2(2), 208-213.
- 34.** Yarmatov, S. T., & Xusainova, M. A. (2021). Yurak Ishemik Kasalligi Mavjud Bo'lgan Bemorlarda. *Scientific progress*, 2(3), 785-791.
- 35.** Tashtemirovna, E. M. M., & Jamshedovna, K. D. (2023). Arterial hypertension in postmenopausal women. *Eurasian Medical Research Periodical*, 17, 74-78.
- 36.** Toshtemirovna, E. M. M., Nizamitdinovich, K. S., Tadjiyevich, X. A., & Xudoyberdiyevich, G. X. (2022). ASSESSMENT OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE.
- 37.** Эргашева, М. Т. (2022). АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ. *Журнал кардиореспираторных исследований*, (SI-2).
- 38.** Yarmukhamedova, S. K., Alisherovna, K. M., Tashtemirovna, E. M. M., & Nizamitdinovich, K. S. (2023). The Effectiveness of Trimetazidine in Arrhythmias. *Miasto Przyszłości*, 33, 215-221.