

Патогенетически обоснованная терапия при сочетании артериальной гипертензии и сахарного диабета

Атарбаева В.Ш.

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы
УДК: 616.12-008.331.1:575.853

Проблема АГ в сочетании с сахарным диабетом (СД) типа 2 находится в центре внимания ученых всего мира в связи с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертностью у этой категории больных по сравнению с общей популяцией. АГ страдают до 80% больных СД типа 2, что способствует увеличению риска смертности и снижению продолжительности жизни на 1/3 [1,2]. Сочетание этих двух заболеваний у одного больного существенно отягощает течение каждого из них. В основе развития АГ и СД типа 2 лежит общий метаболический дефект – инсулинорезистентность или сниженная чувствительность периферических тканей к действию эндогенного инсулина. Этот дефект изначально может проявляться повышением уровня АД, лишь позже приводя к нарушению углеводного обмена. Именно поэтому нередко АГ предшествует развитию СД типа 2 [2]. Современная концепция лечения АГ четко обозначена и аргументирована и, тем не менее, в клинической практике терапия данного заболевания нередко остается неадекватной, что влияет на показатели смертности, инвалидности, временной нетрудоспособности [3,4].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния комплексной терапии на клинико-функциональные и биохимические показатели у больных АГ в сочетании с СД.

Материал и методы исследования

Исследовано 30 больных с АГ 2 степени, риск 4, Сахарный диабет 2 типа, средний возраст $51,5 \pm 1,3$, лет. Пациенты получали комбинированную терапию: кандесартан (Сановель Айра) 16 мг х 1р. в день, нифедипин (Осмо-адалат) по 30 мг/сутки, Аспирин-кардио 100 мг/сутки, Симвалимит 10 мг/сутки, Диабетон MR по 30 мг х 1 р. в день. Проведены исследования: суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата BPLab® (Россия) с последующей компьютерной обработкой данных. Эхокардиографическое исследование - на аппарате "Vivid 7" фирмы General Electric (США), определение уровня креатинина, мочевины, сахар в крови.

Сроки исследования: исход - 3 месяца.

Результаты и их обсуждение

Как показали результаты проведенного нами исследования, комплексная терапия оказывает положительное влияние на изучаемые клинические, гемодинамические, функциональные, биохимические показатели у больных АГ и СД. При анализе показателей СМАД выявлено статистически достоверное повышение средних значений и индекса вариабельности САД и ДАД за сутки, уменьшение степени ночного снижения САД и ДАД. Результат проведения суточного мониторирования представлен в таблице 1. Через 3 месяца проводимая комбинированная терапия способствовала статистически достоверному достижению целевого уровня артериального давления: среднее САД составило $121,2 \pm 1,6$ мм рт.ст., среднее ДАД - $76,4 \pm 1,8$ мм рт.ст. Показатели «нагрузки давлением» по индексу вариабельности (ИВ) САД и ДАД статистически достоверно уменьшились за сутки, как в дневное, так и в ночное время. Уровень утреннего подъема САД и ДАД достоверно

снизился (с $170,3 \pm 1,6$ мм рт.ст. до $136,5 \pm 1,7$ мм рт.ст.; $102,5 \pm 1,4$ мм рт.ст. до $89,7 \pm 1,5$ мм рт.ст., соответственно, ($p < 0,05$). Средняя степень ночного снижения (СНС) САД исходно составила $7,6 \pm 1,5\%$, на фоне проводимой терапии достоверно увеличилась до $11,9 \pm 1,3\%$, СНС ДАД - с $10,5 \pm 1,3\%$ до $15,7 \pm 1,8\%$, $p < 0,05$. Комплексная терапия не влияла на исходно нормальную частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Таблица 1 - Динамика показателей суточного профиля АД на фоне комбинированной терапии у больных АГ+ СД

Показатель	Исход	3 мес.	p
САД (24), мм рт.ст.	$174,6 \pm 1,9$	$121,2 \pm 1,6$	$< 0,001$
ДАД (24), мм рт.ст.	$96,5 \pm 1,7$	$76,4 \pm 1,8$	$< 0,05$
ЧСС (24), уд/мин	$78,2 \pm 1,5$	$76,3 \pm 1,9$	нд
ИВ САД (24), %	$81,9 \pm 17,2$	$30,8 \pm 24,7$	$< 0,001$
ИВ ДАД (24), %	$66,1 \pm 31,0$	$23,2 \pm 21,0$	$< 0,001$
Утр. макс. САД, мм рт.ст.	$170,3 \pm 1,6$	$136,5 \pm 1,7$	$< 0,05$
Утр. макс. ДАД, мм рт.ст.	$102,5 \pm 1,4$	$89,7 \pm 1,5$	$< 0,05$
СНС САД, %	$7,6 \pm 1,5$	$11,9 \pm 1,3$	$< 0,05$
СНС ДАД, %	$10,5 \pm 1,3$	$15,7 \pm 1,8$	$< 0,05$

При изучении структурно-функционального состояния миокарда у больных АГ в сочетании с СД выявлено наличие процесса ремоделирования сердца. К концу периода наблюдения (3 месяца) конечно-диастолический объем левого желудочка достоверно снизился с $139,5 \pm 1,8$ мл до $115,2 \pm 1,3$ мл, конечно-систолический объем - с $76,4 \pm 0,2$ мл до $52,3 \pm 0,4$ мл, $p < 0,05$. Конечно-диастолический размер левого желудочка через 3 месяца достоверно уменьшился с $5,9 \pm 0,3$ см до $4,6 \pm 0,2$ см, конечно-систолический размер - с $4,7 \pm 0,1$ см до $3,5 \pm 0,2$ см, $p < 0,05$. Фракция выброса левого желудочка возросла на 15% и составила $65,2 \pm 0,7\%$ ($p < 0,05$). Скорость укорочения переднезаднего размера левого желудочка увеличилась до 32,3%, $p < 0,05$. Толщина задней стенки левого желудочка уменьшилась на 16%, толщина межжелудочковой перегородки - на 12%, $p < 0,05$. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) является одним из важных показателей ремоделирования сердца. На фоне 12-ти недельной комбинированной терапии у обследуемых больных ИММЛЖ снизился с $157,3 \pm 5,2$ г/м² до $126,5 \pm 4,6$ г/м², что свидетельствует о регрессе процесса ремоделирования миокарда, $p < 0,05$.

Негативного влияния комбинированной терапии на уровни креатинина и мочевины в крови не наблюдалось. Содержание креатинина в крови у больных АГ в сочетании с СД исходно составило $86,5 \pm 0,3$ ммоль/л, после лечения - $81,7 \pm 0,6$ ммоль/л, уровень мочевины до лечения - $5,0 \pm 0,3$ ммоль/л, через 3 месяца - $4,8 \pm 0,2$ ммоль/л.

У больных СД частота АГ в 2 раза превышает общую популяционную. Существует несколько механизмов повышения АД при наличии гиперинсулинемии. Инсулин способствует активации симпатической нервной системы, повышению реабсорбции натрия и жидкости в почечных канальцах, внутриклеточному накоплению Na и Са, и как митогенный фактор, инсулин активирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, что ведет к утолщению стенки сосуда, эндотелиальной дисфункции. Следует от-

метить, что при изучении влияния комбинированной терапии у больных с АГ в сочетании с СД на уровень сахара в крови через 1 месяц выявлено снижение с $7,8 \pm 0,2$ ммоль/л до $5,1 \pm 0,3$ ммоль/л и до конца периода исследования сохранился в этих пределах. Следует отметить хорошую переносимость больными комбинированной терапии, в течение всего периода исследования побочных явлений не наблюдалось.

Известно, что препараты, используемые в нашем исследовании, являются препаратами выбора в лечении больных АГ в сочетании с СД, т.к. они не оказывают отрицательного влияния на функциональную активность жизненно важных систем и при этом обладают рядом благоприятных терапевтических эффектов. Как показали многочисленные клинические исследования, антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) являются метаболически нейтральными препаратами, антагонисты кальция (АК) положительно влияют на липидный обмен, обладают антиоксидантным эффектом. В последние годы все чаще используют статины в лечении больных как АГ, так и СД, учитывая их положительное влияние на дисфункцию эндотелия. Кроме того, как показали результаты ряда российских исследований, статины способны повышать чувствительность периферических тканей к инсулину [5].

Установлено, что в сердце, сосудистой стенке и в др. тканях ангиотензин II может генерироваться из ангиотензина I с участием не только АПФ, но и других ферментных систем, в частности, 80% его образуется химазным путем. Блокаторы АТ1-рецепторов обеспечивают более полную и селективную блокаду РААС. Кроме того, они не влияют на брадикининовую систему, поэтому не вызывают сухой кашель. АРА II признаны препаратами выбора в лечении диабетической нефропатии у больных СД 2 типа [2]. Достижение целевых значений АД при СД представляет собой сложную задачу. Механизм развития АГ, особенно при СД, многогранен. Поэтому назначение монотерапии больным АГ с СД практически не эффективно. Комбинированная терапия имеет ряд преимуществ: позволяет воздействовать на несколько механизмов раз-

вития АГ, использовать меньшие дозы антигипертензивных препаратов, что уменьшает или ослабевает их побочные эффекты.

Выводы

1. Комбинированная терапия способствует достижению и стабилизации целевых значений, достоверному снижению скорости утреннего подъема артериального давления у больных с АГ в сочетании с сахарным диабетом.
2. Комбинированная терапия статистически достоверно уменьшает индекс вариабельности САД и ДАД как в дневное, так и в ночное время суток.
3. При применении комбинированной терапии наблюдается положительное влияние на процессы ремоделирования сердца, достоверное уменьшение толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки и ИММЛЖ.
4. При сочетанной патологии (АГ и СД) комбинированная терапия не оказывала отрицательного влияния на уровень креатинина и мочевины, способствовала нормализации сахара в крови, хорошо переносится больными, побочных явлений не наблюдалось.

Литература

1. Александров А.А., Оганов Р.Г. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам UKPDS. Медицинский реферативный журнал, 2002.
2. Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Кравченко Т.В., Музыченко В.Г. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом. Пособие для врачей. М., 2003.-68с.
3. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Остроумова О.Д. Комбинированная терапия больных артериальной гипертензией. Методическое письмо Министерства Здравоохранения Российской Федерации. 2004. М., 47 с.
4. Кобалава Ж.Д. Место комбинированной антигипертензивной терапии в современном лечении артериальной гипертензии // Клиническая фармакология и терапия--2001. -Т. 10, № 3. -С. 59-63.
5. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. М., 2008г.- 72 с.