

ловека», 25-27 июль 2005 г. Иркутск. Поступила в редакцию 15.07.05 г.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОПРОТЕКЦИИ

Скибицкий В.В., Рапацкая М.М.,
Фендрикова А.В., Гандрабура С.И.

*Кубанская государственная медицинская академия,
Краснодар*

В последние годы пристальное внимание специалистов и исследователей привлекают проблемы сочетания артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД). Актуальность этого вопроса обусловлена высокой распространенностью данной патологии и значительным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, АГ диагностируется у 50 - 85% больных, страдающих СД 2 типа [2]. В то же время риск развития СД у пациентов с АГ в 2,5 раза выше, чем у лиц с нормальным уровнем артериального давления (АД) [3]. Кроме того, при наличии АГ и СД в 6-7 раз увеличивается риск цереброваскулярных осложнений, в 5-6 раз – инфаркта миокарда [1]. Все это свидетельствует о взаимномотягчающем влиянии сочетания АГ и СД.

Одной из особенностей АГ при наличии СД является высокая частота поражения органов-мишеней, в первую очередь, ремоделирования сердечно-сосудистой системы: гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), диастолической дисфункции. В свою очередь, изменение геометрии ЛЖ прямо пропорционально риску сердечно-сосудистых осложнений [4]. Тем не менее, особенности ремоделирования ЛЖ у пациентов с АГ и СД 2 типа изучены недостаточно. Актуальной является и возможность медикаментозной кардиопротекции, в том числе коррекции ГЛЖ у данной категории больных. Препаратами выбора у пациентов с АГ и СД при наличии ГЛЖ являются блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) – ингибиторы АПФ [5]. Однако механизмы развития ремоделирования при сочетании АГ и СД не ограничиваются только активацией РАС. Необходимо учитывать и роль метаболических нарушений, в том числе окислительного стресса в формировании ГЛЖ. В связи с этим представляет интерес изучение возможностей обеспечения кардиопротекции с использованием препаратов, ограничивающих проявления окислительного стресса и устраняющих метаболические расстройства.

В связи с этим целью нашего исследования являлось оценить эффективность использования препарата альфа-липоевой кислоты (АЛК), как средства, блокирующего окислительный стресс, в комбинации с ингибитором АПФ, на геометрию ЛЖ у больных с АГ и СД 2 типа.

Материалы и методы исследования.

Нами обследовано 177 пациентов с АГ 1 степени и СД 2 типа в возрасте $56,5 \pm 14,2$ лет. Длительность АГ составляла $9,5 \pm 2,5$ лет, СД 2 типа – $8,5 \pm$ лет. Нормальная масса тела имела место только у 22 больных (12,3%), избыточная масса тела – у 98 человек

(55,4%), ожирение – у 57 пациентов (32,2%). В качестве антигипертензивной терапии все больные получали ингибитор АПФ эналаприл в суточной дозе 20 мг. В зависимости от проводимой сахароснижающей терапии и применения препарата АЛК Берлитион пациенты были рандомизированы в 4 группы. Больные первой (59 человек) и второй (36 человек) групп получали комбинацию сульфаниламидного препарата Диабетона МВ и инсулина продленного действия. Дополнительно больным первой группы был назначен Берлитион в дозе 600 мг/сут. Пациенты третьей (44 человека) и четвертой (38 человек) групп находились на базис-болюсной инсулинотерапии, а третьей группы – получали также и Берлитион. Группы достоверно не различались по полу, возрасту, длительности АГ и СД.

Исходно и через 6 месяцев всем больным проводилось обследование, включавшее измерение АД, определение показателей углеводного и липидного обменов. Использование эхокардиографии (Эхо-КГ) позволило оценить основные структурно-функциональные параметры ЛЖ: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) в диастолу, конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), ударный объем (УО), массу миокарда (ММ) и индекс ММ ЛЖ (ИММ). Результаты исследования обработаны статистически с использованием пакета прикладной программы «SPSS 12.0».

Результаты и обсуждение.

Анализ эхокардиографических параметров выявил, что преобладающим вариантом нарушения геометрии ЛЖ у пациентов с сочетанной патологией являлась концентрическая гипертрофия (КГ) – она диагностировалась у 46,9% больных, тогда как концентрическое ремоделирование (КР) имело место у 26% пациентов, а эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) – у 22% человек. Нормальная геометрия ЛЖ определялась лишь у 2,2% обследованных. Кроме того, при наличии ожирения диагностировались различные варианты гипертрофии ЛЖ: ЭГ – в 62,3% случаев, КГ – в 35,1% случаев. У пациентов с избыточной массой тела преобладал наиболее благоприятный тип изменения геометрии – КР ЛЖ, он выявлялся в 83,7% случаев.

Различные варианты лечения оказывали неравнозначное влияние на параметры ремоделирования ЛЖ. В группах пациентов, получавших Берлитион и эналаприл, как на фоне комбинированной сахароснижающей терапии, так и при использовании инсулина, отмечались наиболее значимые позитивные изменения основных показателей, характеризующих геометрию ЛЖ (табл. 1). В динамике ТМЖП уменьшилась на 9,8% в первой группе и на 11,1% - в третьей, ММ ЛЖ – на 27,3% и 27,9%, ИММ ЛЖ – на 26,4% и 20,2%, КДР – на 6,4% и 7,2%, КДО – на 5,1% и 12,6%, ИКДО – на 13,3% и 16,3% соответственно ($p < 0,05$). Терапия сопровождалась достоверным увеличением числа пациентов с нормальной геометрией ЛЖ: на 31,8% в первой группе и на 28,9% - в третьей ($p < 0,05$). Значимых различий параметров ремоделирования в первой и третьей группах через 6 месяцев наблюдения не отмечалось, что свидетельствует об отсутствии

влияния различных вариантов сахароснижающей терапии на геометрию ЛЖ.

Таблица 1. Динамика показателей ремоделирования в группах фоне приема Берлитиона ($M \pm m$)

Показатель	1 группа		3 группа	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
ММ ЛЖ, г	256,7 \pm 11,5	187,2 \pm 15,7*	268,3 \pm 9,3	193,5 \pm 11,3*
ИММ ЛЖ, г/м ²	136,8 \pm 18,7	100,7 \pm 12,1 *	152,3 \pm 14,9	121,5 \pm 3,2*
ТМЖП, мм	11,2 \pm 0,51	10,1 \pm 0,53*	11,31 \pm 0,50	10,05 \pm 0,52 *
КДР, мм	52,5 \pm 1,56	49,15 \pm 1,42*	54,02 \pm 0,70	50,1 \pm 0,93*
КСР, мм	34,12 \pm 0,5	32 \pm 1,81	35,52 \pm 1,34	33,03 \pm 0,91
КДО, мл	120,8 \pm 12,1	114,6 \pm 5,2*	135,2 \pm 7,3	118,1 \pm 4,9*
ИКДО, мл/м ²	73,5 \pm 13,7	63,7 \pm 2,6*	78,1 \pm 8,5	65,4 \pm 7,5*

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями; ММ ЛЖ – масса миокарда ЛЖ, И - индекс, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, КДР – конечный диастолический размер, КСР - конечный систолический размер, КДО - конечный диастолический объем.

Применение эналаприла на фоне комбинации Диабетона МВ и инсулина или базис-болюсной инсулинотерапии сопровождалось достоверным уменьшением только ММ, ИММ ЛЖ и ТМЖП, тогда как размеры и объем ЛЖ практически не изменились (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей ремоделирования в группах фоне приема эналаприла ($M \pm m$)

Показатель	2 группа		4 группа	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
ММ ЛЖ, г	245,5 \pm 10,1	204,2 \pm 9,2*	254,7 \pm 12,2	213,5 \pm 7,5*
ИММ ЛЖ, г/м ²	128,7 \pm 13,8	103,6 \pm 7,4 *	132,5 \pm 10,6	109,8 \pm 7,6*
ТМЖП, мм	11,51 \pm 0,52	10,50 \pm 0,51*	11,01 \pm 0,50	10,01 \pm 0,31*
КДР, мм	52,1 \pm 0,54	51,7 \pm 1,38	52,3 \pm 1,26	52 \pm 1,03
КСР, мм	33,5 \pm 3,7	31 \pm 2,1	34,2 \pm 2,87	32 \pm 1,99
КДО, мл	138,8 \pm 11,7	124,6 \pm 9,4	141,5 \pm 8,93	128,5 \pm 5,6
ИКДО, мл/м ²	67,5 \pm 5,2	65,4 \pm 3,1	76,2 \pm 3,35	73,4 \pm 2,18

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями; ММ ЛЖ – масса миокарда ЛЖ, И – индекс, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, КДР – конечный диастолический размер, КСР - конечный систолический размер, КДО - конечный диастолический объем.

Так, ММ уменьшилась на 16,8% во второй и на 16,2% в четвертой группе, ИММ – на 19,5% и 17,1%, а ТМЖП – на 8,8% и 9,1% соответственно ($p < 0,05$). Через 6 месяцев лечения нормальная геометрия ЛЖ диагностировалась лишь у 2,7% пациентов второй группы и 2,6% - четвертой.

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, при наличии сочетания АГ и СД 2 типа преобладает наиболее неблагоприятный вариант ремоделирования ЛЖ – концентрическая гипертрофия. Данный тип изменения геометрии ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [6]. Следовательно, одним из направлений терапии пациентов с сочетанной патологией является коррекция структурных изменений миокарда ЛЖ. Комбинация ингибитора АПФ и препарата АЛК, применяемая в исследовании, оказывала более значимое позитивное влияние на основные параметры ремоделирования ЛЖ и имела преимущества перед терапией ингибитором АПФ. Вероятно, это обусловлено разноплановым воздействием ингибитора АПФ и препарата

АЛК на механизмы ремоделирования ЛЖ. С одной стороны, блокада РАС обеспечивает регресс гипертрофии ЛЖ, с другой – благоприятное влияние Берлитиона на гиперинсулинемию, оксидативный стресс, сопровождается восстановлением некоторых звеньев метаболизма в миокарде. Применение ингибитора АПФ в сочетании с препаратом АЛК сопровождалось и нормализацией геометрии ЛЖ у значимо большего числа пациентов в сравнении с другими вариантами лечения.

Таким образом, комбинированная терапия, включающая ингибитор АПФ и препарат АЛК может способствовать улучшению прогноза у пациентов с АГ и СД 2 типа, что позволяет рекомендовать ее для лечения данной сочетанной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аметов А.С., Губина Е.В., Николаев О.Г. //Эффективность берлиприла у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом в сочетании с мягкой и умеренной артериальной гипертензией по данным су-

точного мониторинга артериального давления //Терапевтический архив – 1998. - №8. – С.12-14.

2. Глезер М.Г. //Артериальная гипертензия и сахарный диабет //Артериальная гипертензия. – 2004. – Т.6.- № 5. – С. 432-436

3. Гуревич М.А.//Артериальная гипертензия у пожилых //Москва. – 2005.- С.145

4. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехин М.Н. и соавт.//Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть II. Прогностическое

значение гипертрофии левого желудочка //Кардиология. – 2003. - №11. – С.98-101.

5. Шестакова М.В.//Сахарный диабет и артериальная гипертензия: каковы препараты первого ряда? //Consilium-medicum. – 2004. – Т.6. - №9. – С.631-636.

6. Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. et al.//Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension //Ann. Inter. Med. – 1991. – Vol.114. – P.345-352.