Престариум и Арифон в терапии изолированной систолической артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом типа 2

В.В. Трусов, М.А. Филимонов

Ижевская государственная медицинская академия

Уровень артериального давления (АД) далеко не единственный фактор, определяющий прогноз у пациентов с гипертонией. Наличие ассоциированных клинических состояний, сопутствующих факторов риска, степень вовлечения в процесс органов-мишеней имеют большое значение. Артериальная гипертензия у пациентов с сахарным диабетом типа 2 (СД 2) увеличивает риск и ускоряет развитие атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний, нефропатии, ретинопатии и поражений центральной нервной системы [1, 4, 6].

Две трети пожилых больных с артериальной гипертензией – это пациенты с изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ). У части больных с возрастом происходит трансформация обычной (систоло-диастолической) артериальной гипертензии в ИСАГ. Центральным патогенетическим механизмом развития ИСАГ у пожилых лиц считают снижение растяжимости крупных артерий. С возрастом эластичность артериальной стенки снижается, что приводит к уменьшению объема аорты и крупных сосудов.

В норме в систолу в артериальную систему из аорты поступает около 40% ударного объема левого желудочка, остальные 60% – в диастолу, что обеспечивает непрерывность кровотока, в том числе и коронарного. Снижение растяжимости аорты приводит к тому, что в систолу из аорты в ее ветви поступает уже 50% ударного объема левого желудочка. Это приводит к увеличению систолического АД и снижению диастолического. Данный феномен усиливается также вследствие повышения скорости распространения пульсовой волны, возникающей из-за снижения растяжимости аорты [3, 7, 9].

Крупные многоцентровые эпидемиологические исследования SHEP, SYST-EUR, HOT, UKPDS, ABCD, АРГУС и др. [2, 8, 10, 11, 12, 13] показали, что систолическое АД является сильным, постоянным и независимым фактором риска всех сердечно-сосудистых осложнений, роль которых усиливается у пожилых людей, особенно в сочетании с СД 2.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности комбинации ингибитора АПФ – периндоприла (Престариума) и тиазидоподоного диуретика индапамида (Арифона ретард) у больных, страдающих ИСАГ, ассоциированной с СД 2.

Под динамическим наблюдением находилось 52 больных СД 2 и ИСАГ (18 мужчин и 34 женщины), средний возраст составил 69,6±2,4 г. Наследственность по СД отмечали 73% больных, по артериальной гипертензии – 60%. Длительность ИСАГ составляла в среднем 11,8±1,5 лет, а СД типа 2 – 12,2±3,2 лет. В зависимости от компенсации СД больные подразделялись на группу с компенсированным СД – 69% и субкомпенсированным – 31%.

Получали диабетон 22 больных, манинил – 16, новонорм – 8 и сиофор – 6; инсулинотерапию получали 18 (35%) больных. Все пациенты находились под наблюдением в городском эндокринологическом центре, где прошли программу школы больного СД с аргументированной мотивацией на лечение.

ИБС отмечалась у 94% больных. Явления хронической сердечной недостаточности I и II функционального класса установлены у всех пациентов. Ожирение отмечалось у 42 человек, из них индекс массы тела (ИМТ) 27-30 кг/м^2 – у 10 (19%), ИМТ более 30 кг/м^2 – у 32 (62%). Изменения на глазном дне имели место в 50% случаев, церебральные нарушения – в 23%.

Престариум назначали в дозе 4 мг, Арифон ретард 1,5 мг утром натощак. Продолжительность наблюдений составила 3-4 мес.

Всем больным измеряли АД (принимая во внимание большой риск постуральной гипотонии, АД измерили в положении стоя и сидя). У 35 больных проводилось бифункциональное мониторирование АД и ЭКГ с помощью портативной системы «Кардиотехника – 4000 АД» фирмы «ИНКАРД» (Россия). У всех больных до и после лечения проводилась эхокардиография на аппарате «Tochiba 140 A» (Япония). Оценивали следующие характеристики сердца: ФВ% – фракцию выброса; %ΔS – степень передне-заднего укорочения сердечной мышцы; Vcf – скорость циркулярного укорочения волокон миокарда; МЛЖ – массу левого желудочка; ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов; ОЦК – объем циркулирующей крови; ТЗСЛЖ – толщину задней стенки левого желудочка; ТМЖП – толщину межжелудочковой перегородки.

Влияние комбинированной терапии Престариумом и Арифоном на липидный обмен изучали по динамике уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой и высокой плотности. Липиды изучали с помощью автоматического биохимического анализатора «Labsistems-FP-901m» (Финляндия). Инсулинорезистентность определяли по методу [13].

На комбинированную терапию Престариумом и Арифоном положительно ответили все больные. Отличный и хороший гипотензивный эффект отмечен у 85% больных, удовлетворительный – у 15%.

Среднее значение САД до лечения составило 176,3±8,7 мм рт. ст., ДАД – 88,3±6,2 мм рт. ст. После курса лечения Престариумом и Арифоном САД снижалось до 142,2±4,6 мм рт. ст. у 20% ($p<0,01$), ДАД – до 79,4±3,1 мм рт. ст. у 11% ($p<0,05$). Особое внимание уделялось снижению пульсового давления, одного из

факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Под влиянием Престариума и Арифона исходное высокое пульсовое АД 83,2±2,3 мм рт. ст. достоверно снижалось до 64,3±1,8 мм рт. ст. ($p<0,05$).

В результате суточного мониторирования АД выявлены следующие особенности. В основном превалировал трехфазный ритм с подъемами АД утром, днем и вечером у 70% больных, отсутствие ночного снижения АД «non dippers» было у 40%, подъемы АД по ночам «night-peckers» у – 30%. После комбинированной антигипертензивной терапии отмечено достоверное снижение систолического давления как в ночное время, так и период бодрствования (на 13 и 19%). Практически не стало больных с подъемами АД по ночам и достоверно уменьшилось число больных с ночным снижением АД с 40% до 15%. Обращает на себя внимание неодинаковая динамика показателей вариабельности АД. У больных с нормальной исходной вариабельностью она не изменялась, а у больных с высокой вариабельностью АД выявлено достоверное снижение вариабельности преимущественно систолического АД. Стандартное отклонение систолического и диастолического АД снизилось днем на 19% ($p<0,05$) и 9% ($p>0,05$) соответственно, ночью на 34% ($p<0,05$) и 11% ($p>0,05$), что можно расценивать как снижение риска поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений. Суточный индекс, показывающий, на сколько процентов средний уровень АД ночью ниже, чем днем, равный до лечения 6,5±0,3%, возрастал до 11,7±0,8% ($p<0,05$). Престариум и Арифон способствовали снижению скорости утреннего подъема систолического АД на 75%, а также величины утреннего подъема АД на 66%. Достоверно уменьшалась перегрузка давлением (индекс времени и индекс площади) как в дневное, так и ночное время.

При трансторакальной ЭхоКГ установлено положительное влияние комбинации Престариума и Арифона на морфофункциональные показатели сердца. Отмечалась увеличение фракции выброса с 55,2±0,7 до 68,4±1,1% ($p<0,05$) и степени передне-заднего укорочения сердечной мышцы с 26,6±0,6 до 33,2±0,7% ($p<0,05$). Данное обстоятельство может быть объяснено увеличением скорости циркулярного укорочения волокон миокарда на 23%. Отмечалось достоверное снижение ОПСС и ОЦК, основных показателей объемной нагрузки на миокард, на 36 и 14%. Установлено достоверное снижение массы миокарда левого желудочка в среднем на 20% – с 352,5±2,7 до 292,3±3,6 г ($p<0,01$), а также уменьшение (в среднем на 12%) толщины стенок левого желудочка с 12,8±0,4 до 10,9±0,4 мм ($p<0,05$), ТМЖП – с 12,6±0,3 до 11,0±0,3 мм ($p<0,05$). О кардиопротекторном действии комбинации Престариума и Арифона свидетельствует купирование проявлений сердечной недостаточности и повышение толерантности к физическим нагрузкам.

Изменения метаболических параметров после антигипертензивной терапии Престариумом и Арифоном выражались в снижения уровня тощаковой и постнагрузочной гликемии с 8,3±0,8 до 7,2±0,5 ммоль/л и с 12,5±0,9 до 10,2±1,8 ммоль/л; ($p<0,05$). Показатель инсулинорезистентности, составлявший до лечения 3,8±0,8, снижался на фоне лечения до 2,2±0,3 ($p<0,05$). Снижение уровня гликированного гемоглобина более чем на 10% отмечено у 33% больных, на 10% у 42% и менее чем на 10% – у 25%. Эти данные говорят о снижении инсулинорезистентности на уровне периферических тканей на фоне действия ингибиторов АПФ.

При анализе показателей липидного обмена до лечения выявлено увеличение уровней триглицеридов, которое в среднем составило 2,3±0,08 ммоль/л (норма 1,7±0,07 ммоль/л), и липопротеинов низкой плотности – 4,1±0,4 ммоль/л (норма 2,8±0,3 ммоль/л) и снижение уровня липопротеинов высокой плотности до 0,9±0,1 ммоль/л (норма 1,3±0,3 ммоль/л). Установлена положительная корреляция уровня общего холестерина 6,2±0,5 ммоль/л (норма 4,7±1,1 ммоль/л) с длительностью СД типа 2 ($r=+0,44$) и артериальной гипертензией ($r=+0,38$).

При анализе показателей липидного обмена у больных на фоне комбинированной антигипертензивной терапии установлено достоверное снижение уровней триглицеридов на 14,5±2,4% и липопротеинов низкой плотности на 11,3±2,2%. Отмечалось некоторое повышение уровня липопротеинов высокой плотности (1,2±0,5 ммоль/л; $p<0,05$), что приводило к снижению индекса атерогенности липидов на 24%. Престариум за счет брадикининового эффекта нормализует продукцию монооксида азота, способствуя коррекции эндотелиальных дисфункций. Арифон обладает салуретическим эффектом, кроме того, он способен нормализовывать кальциевый обмен в клетках, стимулировать продукцию простациклина и способствовать обратному развитию гипертрофии миокарда.

Таким образом, комбинация двух антигипертензивных препаратов – престариума и арифона – может быть рекомендована для лечения изолированной систолической артериальной гипертензии у больных СД типа 2.

Литература

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю. //Русский медицинский журнал.-1997.-№5.-С.583-586.
2. Анциферов М.Б. // Научно-практический симпозиум. Тезисы. М., 2000.-С.3-5.
3. Арабидзе Г.Г., Фагард Р., Петров В.В., Стассен Я. // Тер. архив.-1996.Т.-68-№11.-С.77-80.
4. Балаболкин М.И. Диабетология.-М.Медицина, 2000.-672с.
5. Гогин Е.Е. // Тер. архив.- 2001.Т.-72. №10.-С.32-34.
6. Дедов И.И., Фадеев В.В.// Введение в диабетологию.-М. Изд-во Берег.1998.-199 с.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. // Кардиология.–2000.-Т.40.-№12.-С.68-71.
8. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Склизкова Л.А., Асеева О.А., Максименко В.В. //Кардиология.-2000.-Т.-40-№ 12.-С.68-71.
9. Лазебник Л.Б., Комисаренко И.А., Микимова О.М. //Актуальные вопросы артериальной гипертензии.-2000.-№2.-С.2-8.
10. Estacio R.O., Jeffers b.W., Hiatt W.R., Biggerstaff S.L., Gifford N., Schrier R.W. // N.Engl. J. Med. -1998.Vol.338.-№10.-P.645-652.
11. Hansson L. // Clin.Exp. Hypertens. -1999.-Vol 21.P.507-515.
12. SHEP //JAMA -1991.-Vol 265.-P.347-352.
13. Sosenko J.M., Kato M., Soto R. // Diabetes Care .-1988.Vol.11.-P.481-483.
14. Syst-EUR //Lancet. -1997.Vol 350.P.3255-3264.