

Немедикаментозное и медикаментозное воздействия на артериальную гипертензию у больных сахарным диабетом 2 типа

С.Г. Малишевский

Казанский государственный медицинский университет. Казань, Россия

Pharmaceutical and non-pharmaceutical antihypertensive therapy in Type 2 diabetes mellitus patients

S.G. Malishevsky

Kazan State Medical University. Kazan, Russia.

Цель. Изучить влияние антигипертензивной терапии на углеводный обмен у больных артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом 2 типа (СД-2).

Материал и методы. Обследованы 84 пациента с АГ, имеющих СД-2; мужчины и женщины в возрасте 45-78 лет (средний возраст $62,56 \pm 15,44$). Используются следующие методы обследования: общеклинические – осмотр, антропометрия, определение индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления (АД) по методу Короткова, подсчет частоты сердечных сокращений, электрокардиография, общие анализы крови и мочи, определение липидного спектра, гликемии, уровня инсулина натощак, теста толерантности к глюкозе, креатинина.

Результаты. У всех больных достоверно уменьшались показатели систолического (САД) ($p=0,001$), диастолического (ДАД) АД ($p=0,001$). В I группе (ИМТ $< 30 \text{ кг/м}^2$) по прошествии 6 месяцев произошло снижение среднего САД со 160,9 мм рт.ст. до 145 мм рт.ст.; среднего ДАД с 94,8 мм рт.ст. до 86,8 мм рт.ст. Во II группе (ИМТ = $30-35 \text{ кг/м}^2$) в начале лечения среднее САД составляло 160,8 мм рт.ст., к концу исследования снизилось до 144,5 мм рт.ст.; среднее ДАД – 97,3 и 88 мм рт.ст. соответственно. В III группе (ИМТ $> 35 \text{ кг/м}^2$) произошло снижение среднего САД со 167,9 мм рт.ст. до 148,9 мм рт.ст.; Среднего ДАД – с 99,8 мм рт.ст. до 87,6 мм рт.ст. Во всех трех группах динамика содержания глюкозы и холестерина оказалась несущественной.

Заключение. У пациентов с СД-2, принимающих сахароснижающие препараты, антигипертензивная терапия не оказывает существенного влияния на углеводный обмен. Достоверное снижение уровня холестерина наблюдается у пациентов, находившихся на строгой диете с исключением жиров и ограничением легкоусвояемых углеводов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, избыточный вес, лечение немедикаментозное и медикаментозное.

Aim. To study antihypertensive therapy effects on carbohydrate metabolism in patients with arterial hypertension (AH) and Type 2 diabetes mellitus (DM-2).

Material and methods. In total, 84 AH and DM-2 patients were examined: males and females aged 45-78 years (mean age 62.56 ± 15.44 years). General physical examination, anthropometry, body mass index (BMI) calculation, blood pressure (BP), heart rate measurement, electrocardiography, general blood and urine assays, glucose tolerance test were performed; lipid profile, glycemia, fasting insulin, creatinine levels were measured.

Results. In all participants, systolic and diastolic BP (SBP, DBP) levels decreased ($p=0.001$; $p=0.001$, respectively). Six months later, in Group I (BMI < 30) mean SBP decreased from 160.9 to 145 mm Hg; mean DBP – from 94.8 to 86.8 mm Hg. In Group II (BMI $30-35$) these figures were 160.8 to 144.5 mm Hg, and 97.3 to 88 mm Hg, respectively. In Group III (BMI > 35), they were 167.9 to 148.9 mm Hg, and 99.8 to 87.6 mm Hg, respectively. In all three groups, glucose and cholesterol dynamics was not significant.

Conclusion. In DM-2 patients receiving hypoglycemic agents, antihypertensive therapy did not affect carbohydrate metabolism. Significant cholesterol level decrease was observed in patients on strict fat-free and low-carbohydrate diet.

Key words: Arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, excess weight, pharmaceutical and non-pharmaceutical treatment.

© Малишевский С.Г. 2006
Тел.: (8432) 36-20-59, 66-16-83
Факс: (8432) 38-41-20
e-mail: semen78@list.ru

Введение

Проблема артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) находится в центре внимания клиницистов в связи с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и высокой смертностью у этой категории больных по сравнению с общей популяцией.

В настоящее время 146,8 млн. людей в мире страдают СД-2, что составляет 2,1%, и по прогнозам ученых к 2010г может превысить 3%, т.е. >215 млн. человек [1]. Высокий риск сосудистых осложнений дал основание Американской кардиологической ассоциации причислить СД-2 к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) [1]. Каждые 6-7 пациентов из 10 погибают от сердечно-сосудистой патологии, что в 2-4 раза выше, чем в общей популяции. В 60% случаев смертность у больных СД-2 наступает от сердечно-сосудистых расстройств и в 10% – от цереброваскулярных осложнений [1]. АГ страдают до 80% больных СД-2; у этих больных увеличен риск смертности и снижена продолжительность жизни на 1/3 [2]. Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) у больных СД-2 в 2-4 раза превышает таковую у пациентов без СД-2, риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) в 6-10, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в 4-7 раз, и хуже прогноз. Если в настоящее время СД-2 является лишь одной из 10 главных причин смертности, то к 2010г вызванные им осложнения могут стать одной из главных проблем здравоохранения [3].

Известно, что существует значительная положительная корреляция между индексом массы тела (ИМТ) и величиной артериального давления (АД) [4]. Благоприятное влияние снижения ИМТ на уровень АД продемонстрировано в ряде крупных, многоцентровых исследований. В исследовании ТОНП-1 (Trials Of Hypertension Prevention – I) [5] участвовали > 560 пациентов в возрасте 30-54 лет. Уменьшение МТ в результате активных профилактических мер через 18 месяцев наблюдения составило в среднем 3,9 кг, что сопровождалось снижением диастолического АД (ДАД) на 2,3 мм рт.ст. и систолического АД (САД) на 2,9 мм рт.ст. Другое исследование ТАИМ (Trial of Antihypertensive Interventions and Management) [6], показало, что антигипертензивный эффект снижения МТ на $\geq 4,5$ кг сравним с эффективностью назначения хлорталидона или атенолола. Эф-

фективность немедикаментозных методов лечения продемонстрирована в исследовании ТОМНС (Treatment Of Mild Hypertension Study) [7]. После 4 лет наблюдения в группе больных, принимавших плацебо вместо антигипертензивных препаратов, наблюдалось снижение САД на 9,1 мм рт.ст. и ДАД на 8,6 мм рт.ст. у тех из них, МТ которых уменьшилась на 4,5 кг. На основании вышеприведенных исследований и ряда других работ был сделан вывод о том, что для улучшения клинического статуса больных с ожирением и АГ необязательно снижение МТ до идеальных значений, достаточно уменьшить ее всего лишь на 5-10% от исходной.

Ряд авторов отмечает негативное влияние тиазидовых диуретиков и β -адреноблокаторов на липидный метаболизм при лечении АГ у людей с избыточной МТ [4]. В течение длительной терапии другими классами антигипертензивных препаратов первого выбора значимые изменения в содержании общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и липопротеидов низкой плотности (ЛНП) отсутствовали [4].

Имеются противоречивые данные по влиянию антигипертензивной терапии на углеводный обмен у пациентов с СД-2.

Материал и методы

Обследованы 84 пациента с АГ и сопутствующим СД-2; мужчины и женщины в возрасте 45-78 лет (средний возраст $62,56 \pm 15,44$); из них гипертоническую болезнь (ГБ) II стадии имели 74 пациента, III стадии – 10.

Были использованы следующие методы исследования: общеклинические – осмотр, антропометрия, определение ИМТ, измерение АД по методу Короткова и подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиография, общие анализы крови и мочи, определение липидного спектра, гликемии, содержания инсулина натощак, теста толерантности к глюкозе, креатинина.

Все больные находились на одинаковой терапии: индапамид в дозе 1,5 мг/сут и квинаприл – 20 мг/сут. Исследование продолжалось шесть месяцев. Средний ИМТ = 30, среднее САД составляло 158 мм рт.ст., среднее ДАД – 94 мм рт.ст., средняя ЧСС – 70 сокращений в минуту. Также использовалось немедикаментозное лечение, предусматривающее диету с исключением жиров, ограничением соли и легкоусвояемых углеводов.

На основании результатов ИМТ больные были разделены на 3 группы: ИМТ < 30, 30-35 и > 35 кг/м².

I группу составили 37 пациентов с ИМТ < 30 кг/м²; среди них 9 мужчин и 28 женщин, средняя продолжительность АГ – 23 ± 19 лет. ГБ II стадии – 32, III стадии – 5 больных; сопутствующие заболевания: 4 – ИМ, 1 – наджелудочковая тахикардия (НЖТ), 1 – инсульт (МИ) и 1 случай синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта; средний возраст $59,5 \pm 15,5$ лет; в среднем ИМТ был равен $27,6 \pm 2$ кг/м², средняя ЧСС – $71,8 \pm 17,8$ уд/мин.

Во II группу вошли 27 пациентов с ИМТ в диапазоне 30-35 кг/м²; из них 2 мужчин и 25 женщин, продолжительность АГ в среднем – 23,7±20,5 лет; ГБ II стадии – 25, III стадии – 2 больных; среди сопутствующей патологии отмечено 2 случая перенесенного ИМ; средний возраст – 60±13 лет; в среднем ИМТ составлял 31,8±1,8 кг/м², ЧСС – 72±12 уд/мин.

III группа, где ИМТ > 35 кг/м², насчитывала 20 больных, 1 мужчина и 19 женщин, средняя продолжительность АГ составила 20±14 лет, средний возраст пациентов – 58,3±6,3 года. ГБ II стадии – 17, III стадии – 3 пациента; сопутствующая патология – 3 случая ИМ; в среднем ИМТ – 38±3 кг/м², ЧСС – 73,3±10,7 уд/мин.

Результаты

В I группе с (ИМТ < 30 кг/м²) по прошествии 6 месяцев произошло снижение среднего САД со 160,9 мм рт.ст. до 145 мм рт.ст. (p=0,0001); среднего ДАД – с 94,8 мм рт.ст. до 86,8 мм рт.ст. (p=0,001). Динамика ТГ оказалась следующей: 1,9 ммоль/л в начале и 1,8 ммоль/л в конце лечения (p=0,7). Во всех трех группах содержание глюкозы в среднем составило 5,8 ммоль/л и существенно не изменялось на протяжении всего исследования. На протяжении лечения диету соблюдали 32 пациента (86,5%).

Во II группе с ИМТ = 30-35 кг/м² в начале лечения среднее САД составляло 160,8 мм рт.ст. и к концу исследования снизилось до 144,5 мм рт.ст. (p=0,001); среднее ДАД 97,3 и 88 мм рт.ст. соответственно (p=0,001). ТГ повысились с 1,4 ммоль/л до 1,9 ммоль/л (p=0,1). Диеты придерживались 23 пациента (85,2%).

В III группе с ИМТ > 35 кг/м² произошло снижение среднего САД со 167,9 мм рт.ст. до 148,9 мм рт.ст. (p=0,001), среднего ДАД с 99,8 мм рт.ст. до 87,6 мм рт.ст. (p=0,0001). ТГ – 1,5 ммоль/л в начале и 1,5 ммоль/л – в конце исследования (p=0,7). Диеты придерживались 12 больных (34,3%).

Во всех трех группах достоверно уменьшались показатели САД (p=0,001), ДАД (p=0,001). В группе с ИМТ=30-35 кг/м² достоверно увеличилась окружность талии (ОТ) (p=0,014). В I

группе значительно уменьшилась концентрация ОХС (p=0,042) (таблица 1).

Группы по ИМТ значительно различались только по изменению ОТ. Во II группе с ИМТ 30-35 кг/м² она увеличилась больше (на 4 см), чем в I и III группах (p=0,014). Группы пациентов слабо различались по средней разности уровня ТГ. В группе с ИМТ < 30 кг/м² он убывал на 0,1 ммоль/л (p=0,7), а у пациентов с ИМТ 30-35 кг/м² в среднем возрастал на 0,5 ммоль/л (p=0,1). В III группе с ИМТ > 35 кг/м² концентрация ТГ в среднем незначительно снижалась на 0,6 ммоль/л (p=0,7). Учитывая, что у этой группы больных существует высокий риск развития ССО – АГ в сочетании с СД-2, было бы не этично оставить таких пациентов без медикаментозного лечения. Но в контрольной группе медикаментозное лечение было не последовательным, часто меняющимся, и не приводило к достижению целевого АД.

Обсуждение

В результате комплексной антигипертензивной терапии во всех трех группах значительно снизились показатели САД (p=0,0001) со 158 до 133 мм рт.ст., ДАД (p=0,001) с 94 до 80 мм рт.ст., ИМТ в среднем сократился с 30 до 28 (p=0,7). Благоприятное влияние снижения ИМТ на АД подтверждается в ряде крупных, многоцентровых исследований – ТОНР-1, ТАИМ, ТОМНС [5,7]. У тучных пациентов в ходе липолиза 1 кг подкожной жировой клетчатки образуется 1,1 кг воды. Таким образом, у больных АГ с избыточной МТ высокие цифры АД часто обусловлены повышенным объемом жидкой части крови. Становится понятным, почему при уменьшении ИМТ снижается уровень АД. На каждый потерянный кг веса САД падает на 1,6 мм рт.ст., а ДАД на 1,3 мм рт.ст. [8].

Антигипертензивная терапия не оказала существенного влияния на уровень глюкозы – 5,8 ммоль/л в начале и в конце исследования.

Таблица 1

Динамика САД, ДАД, ОХС и ТГ в трех исследуемых группах

	ИМТ < 30 кг/м ²		ИМТ = 30-35 кг/м ²		ИМТ > 30 кг/м ²	
	1 визит	5 визит	1 визит	5 визит	1 визит	5 визит
САД	160,9	145,0	160,8	144,5	167,9	148,9
ДАД	94,8	86,8	97,3	88,0	99,8	87,6
ОХС	7,1	6,1	6,2	5,9	6,7	6,1
ТГ	1,9	1,8	1,4	1,9	1,5	1,5

Эти результаты также подтверждаются данными других исследований [9,10].

В группе с ИМТ < 30 имела место тенденция к снижению содержания ТГ с 1,9 до 1,8 ммоль/л ($p=0,7$). Отмечалось значимое уменьшение ОХС с 7,1 до 6,1 ммоль/л ($p=0,042$). Вероятно, это связано с тем, что большинство пациентов этой группы (86,5%) находились на строгой диете с исключением жиров, соли и ограничением легкоусвояемых углеводов. Подтверждается эффективность низкокалорийной диеты наряду с физическими упражнениями в отношении уменьшения объема висцерального и подкожного жира [11]. Антигипертензивная

терапия, как отмечалось, не вызывает значительных изменений в содержании ОХС, ТГ и ЛНП [4,12].

Заключение

У пациентов с СД-2, принимающими сахароснижающие препараты, антигипертензивная терапия (индапамид и квинаприл) не оказывает существенного влияния на углеводный обмен.

Достоверное снижение уровня ОХС наблюдается у пациентов, находившихся на строгой диете с исключением жиров и ограничением легкоусвояемых углеводов.

Литература

1. Bartol T. Diabetes Updates. Programs and abstracts of the National Conference for Nurse Practitioners; 2002 November 3-6; Nashville, Tennessee. Sessions 305, 317, 406.
2. Misbin RI. Beneficial effects of a mild exercise programme on hypertriglyceridaemia, glucose tolerance and hyperinsulinaemia in obese patients [letter] SO. Diabetologia 1983; 25(4): 375.
3. Wysocki J, Belowski D, Kalina M, et al. Effects of micronized fenofibrate on insulin resistance in patients with metabolic syndrome. Int J Clin Pharmacol Ther 2004; 42(4): 212-7.
4. Willerson JT, Jay NC. Cardiovascular medicine, second ed. 2000; 1498, 1523.
5. Batey DM, Kaufmann PG, Raczyński JM, et al. Stress management intervention for primary prevention of hypertension: detailed results from Phase I of Trials of Hypertension Prevention (TOHP-I). SO - Ann Epidemiol 2000; 10(1): 45-58.
6. Wassertheil-Smoller S, Blaufox MD, Oberman AS, et al. The Trial of Antihypertensive Interventions and Management (TAIM) study. Adequate weight loss, alone and combined with drug therapy in the treatment of mild hypertension. J Arch Intern Med 1992; 152(1): 131-6.
7. Ganguli MC, Grimm RH Jr, Svendsen KH, et al. Higher education and income are related to a better Na:K ratio in blacks: baseline results of the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) data. SO - Am J Hypertens 1997; 10(9 Pt 1): 979-84.
8. Stessen J, Fagard R, Lijnen R, Amery A. Body weight, sodium intake and blood pressure. J Hypertens 1989; 7(Suppl. 1): S19-23.
9. Basile J, Johnson RH. VA Medical Center, and the Medical University of South Carolina, Charleston, SC. Analysis of Recent Papers in Hypertension. J Clin Hypertens 2001; 3(1): 54-9.
10. Hunsicker LEJ, Pain LG, Ronde RP. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. N Engl J Med 1993; 329: 1456-8.
11. Kopelman PG. The effects of weight loss treatments on upper and lower body fat. J Obesity 1997; 21(8): 619-73.
12. Weidmann P, Uehlinger DE, Gerber A. Antihypertensive treatment and serum lipoproteins. J Hypertens 1985; 3(4): 297-306.

Поступила 24/01-2005