

УДК 616.12-008.331.1-085:616. 379-008.64:616.133

*Т.Г. Старченко, І.А. Корнійчук, С.М. Коваль, К.О. Юшко,
В.В. Божко, О.І. Циганков*

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», м. Харків

КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ І ЗАГАЛЬНИХ СОННИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ПІД ВПЛИВОМ ТРИВАЛОЇ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

Вивчено вплив тривалої 12-місячної комбінованої терапії на клінічні і метаболічні показники та параметри серцевого й судинного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу. На тлі різних варіантів тривалої терапії не було відмічено прогресування структурних змін лівого шлуночка серця і загальних сонних артерій. Такі дані можуть свідчити про ефективність апробованих варіантів комбінації антигіпертензивних, гіполіпідемічних та антидіабетичних препаратів у хворих на гіпертонічну хворобу, яка перебігає на тлі цукрового діабету 2-го типу.

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, комбінована терапія.*

Поєднання гіпертонічної хвороби (ГХ) та цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) негативно впливає на розвиток серцево-судинної захворюваності та смертності [1]. Особливо небезпечним у хворих з підвищеним артеріальним тиском (АТ) є ураження органів-мішеней і, зокрема, серця, розвиток змін якого проявляється гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (ЛШ), що, за даними чисельних досліджень, має негативне прогностичне значення [2]. Зараз гіпертрофію міокарда ЛШ серця відносять до числа модифікованих факторів серцево-судинного ризику, у зв'язку з чим зворотний її розвиток на тлі ефективної антигіпертензивної терапії призводить до зниження ризику серцево-судинних ускладнень, що є основною метою призначеної антигіпертензивної терапії [3, 4]. Результати клінічних досліджень (ASCOT, LIFE та ін.) свідчать про кардіопротекторну спрямованість низки антигіпертензивних препаратів у хворих на ГХ [5, 6]. Поряд з цим, літературні дані, присвячені вивченню впливу різних груп антигіпертензивних препаратів на структурно-функціональні показники серця і судин, суттєво різняться.

Метою даного дослідження було вивчити вплив тривалої 12-місячної комбінованої терапії на клінічні і метаболічні показники та

параметри серцевого і судинного ремоделювання у хворих на ГХ з ЦД2.

Матеріал і методи. В дослідження включено 28 хворих на ГХ з ЦД2. Всі хворі отримували два варіанти антигіпертензивної терапії: 1) ІАПФ периндоприл (5–10 мг на добу) в поєднанні з високоселективним β-адреноблокатором із вазодилатуючою дією небівололом (5 мг на добу); 2) периндоприл (5–10 мг на добу) в комбінації з небівололом (5 мг на добу) та з додаванням тіазидоподібного діуретика індапаміду (1,5 мг на добу). Всім хворим проводилась терапія аторвастатином (20 мг на добу), а також антидіабетична терапія метформіном (500–1700 мг на добу). Обстеження хворих проводили до і після 12 місяців зазначеної терапії. Крім того, проводили загальноприйняті клініко-лабораторні та інструментальні обстеження. Структурно-функціональні параметри серця вивчали за допомогою ехокардіографічного дослідження по стандартній методиці.

Результати. Аналіз ефективності проведених варіантів 12-місячної терапії в залежності від використання двох або трьох антигіпертензивних препаратів показав наступне.

Рівні систолічного і діастолічного АТ (САТ і ДАТ) вірогідно знизились ($p < 0,05$) в групах хворих при обох варіантах терапії.

© Т.Г. Старченко, І.А. Корнійчук, С.М. Коваль та ін., 2017

У більшості хворих на ГХ з ЦД2 вдалося досягти цільових рівнів АТ. При трикомпонентній антигіпертензивній терапії частота досягнення цільових рівнів АТ (77 %) була вірогідно ($p < 0,05$) вищою, ніж у разі двокомпонентної терапії (60 %).

Застосування зазначеної терапії з використанням як двох, так і трьох антигіпертензивних препаратів на тлі аторвастатину і метформіну позитивно вплинуло на стан ліпідного обміну хворих на ГХ з ЦД2. Так, в групі хворих, які отримували двокомпонентну антигіпертензивну терапію, виявлена наступна динаміка рівнів ліпідів у порівнянні з їх вихідними рівнями до початку лікування. Рівні ЗХС у сироватці крові знизились на 15 % ($p < 0,05$), ХСЛПНЩ – на 22 % ($p < 0,05$), рівні ТГ – на 29 % ($p < 0,05$). Рівні у сироватці крові ХС ЛПВЩ достовірно підвищились на 30 % ($p < 0,05$). Аналогічна динаміка змін рівнів ліпідів сироватки крові виявлялась і у хворих на ГХ з ЦД2, яким була застосована трикомпонентна антигіпертензивна терапія.

У всіх хворих на ГХ з ЦД2 застосування метформіну дозволило досягти компенсації вуглеводного обміну. Показник глікозильованого гемоглобіну вірогідно знижувався: в цілому по групі хворих з 7,3 до 6,2 % ($p < 0,05$), у підгрупі хворих, яким застосовували двокомпонентну антигіпертензивну терапію – з 7,5 до 6,1 % ($p < 0,05$), у підгрупі хворих, у яких застосовували трикомпонентну терапію – з 7,1 до 6,5 % ($p < 0,05$).

При вивченні динаміки структурних показників ЛШ під впливом вказаних варіантів комбінованої терапії достовірних змін не було виявлено.

Показники товщини комплексу інтимедіа загальних сонних артерій під впливом описаних варіантів 12-місячної комбінованої терапії у хворих на ГХ з ЦД2 також вірогідно не змінилися ($p > 0,05$).

Усі хворі на ГХ з ЦД2, які пройшли 12-місячне лікування, вказані варіанти терапії переносили добре, і побічних ефектів від застосованих антигіпертензивних, гіполіпідемічних та антидіабетичних препаратів не виявлено.

Таким чином, 12-місячне лікування хворих на ГХ з ЦД2 з застосуванням ІАПФ в комбінації з високоселективним β -блокатором, який володіє вазодилатаційною дією, та з тіазидоподібним діуретиком проявляє достатньо високу антигіпертензивну активність.

У більшості хворих досягнуто цільові рівні АТ. При цьому, як і очікувалось, застосування діуретика достовірно підвищувало вираженість антигіпертензивного ефекту. Оскільки хворим, у яких ГХ перебігає на тлі ЦД2, притаманне стійке і досить рефрактерне до терапії підвищення АТ, отриманий результат свідчить про доцільність більш широкого використання вказаної комбінації препаратів.

Не менш складною у цього контингенту хворих є проблема нормалізації ліпідного обміну, порушення якого також, як і АТ, дуже складно коригується. Результати дослідження свідчать про можливість досягнення позитивних змін усіх фракцій ліпідів у разі тривалого застосування такого статину, як аторвастатин. При цьому тривале використання небівололу та індапаміду не впливало негативно на ліпідний обмін.

Окремо треба звернути увагу на динаміку показників вуглеводного обміну. Як свідчать результати дослідження, використання метформіну в індивідуально підібраних дозах у даних хворих на ГХ з субкомпенсованим ЦД2 привело до компенсації обміну вуглеводів. Тобто тривале застосування ні аторвастатину, ні небівололу, ні індапаміду на тлі адекватної антидіабетичної терапії не ускладнило досягнення компенсації глюкозного метаболізму у цих хворих.

Аналізуючи динаміку структурних змін лівого шлуночка серця та загальних сонних артерій треба вказати, що у хворих на ГХ з ЦД2 досить рано виникають ознаки патологічної перебудови як серця, так і судин. Проблема зворотного розвитку таких змін є дуже складною і не вирішеною на даний час. Результати дослідження свідчать про те, що після проведення вказаних варіантів терапії протягом 12 місяців не було відмічено прогресування структурних змін лівого шлуночка серця і загальних сонних артерій. Вже це є, безумовно, позитивним результатом, який підтверджує ефективність апробованих варіантів комбінації антигіпертензивних, гіполіпідемічних та антидіабетичних препаратів у хворих на гіпертонічну хворобу, яка перебігає на тлі ЦД2.

Висновки

1. Комбінована антигіпертензивна терапія (периндоприлом у поєднанні з небівололом та периндоприлом в поєднанні з небівололом і індапамідом) на тлі застосування аторвастатину і метформіну є ефективною і безпеч-

ною схемою лікування хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу.

2. Під впливом застосованих варіантів терапії протягом 12 місяців у більшості хворих досягаються цільові рівні артеріального тиску, вірогідно покращуються показники ліпідного обміну й досягається компенсація вуглеводного обміну.

3. Дванадцятимісячне проведення вказаних варіантів комбінованої терапії дозволяє загальмувати прогресування патологічної

перебудови лівого шлуночка серця і загальних сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу, яка перебігає на тлі цукрового діабету 2-го типу.

Перспективою дослідження є подальше поглиблене вивчення патогенетичних механізмів формування серцево-судинних уражень у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу, що сприятиме розробці найбільш ефективних лікувальних заходів у цієї категорії хворих.

Список літератури

1. Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // J. Hypertens. – 2013; Oct. – Vol. 31 (10). – P. 1925–1938.

2. Hypertensive target organ damage predicts incident diabetes mellitus / R. Izzo, G. de Simone, V. Trimarco et al. / Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 8419–8426.

3. Свищенко Е.П. Блокаторы рецепторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертензии / Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная / Донецк: Изд. Заславский А.Ю., 2012. – 72 с.

4. Сиренко Ю.Н. Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии / Ю.Н. Сиренко. – Донецк: Изд. Заславский А.Ю., 2011. – 351 с.

5. On behalf of the ASCOT Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients –ASCOT substudy / E.A. Dolan, A.V. Stanton, K.H. Parker et al. / J. Hypertension. – 2009. – Vol. 27. – P. 876–885.

6. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol / B. Dahlöf, R.B. Devereux, S.E. Kjeldsen et al. / Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.

7. Настанова з артеріальної гіпертензії / За ред. В.М. Коваленка, Є.П. Свищенко, Ю.М. Сиренка. – К.: МОРІОН, 2010. – 492 с.

8. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension / W. Nadruz // J. Human Hypertension. – 2015. – Vol. 29. – P. 1–6; doi:10

Т.Г. Старченко, И.А. Корнийчук, С.Н. Коваль, К.А. Юшко, В.В. Божко, А.И. Цыганков **КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО** **ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА И ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ** **БОЛЕЗНЬЮ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПОД ВЛИЯНИЕМ ДЛИТЕЛЬНОЙ** **КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ**

Изучено влияние длительной 12-месячной комбинированной терапии на клинические и метаболические показатели и параметры сердечного и сосудистого ремоделирования у больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2-го типа. На фоне различных вариантов длительной терапии не было отмечено прогрессирования структурных изменений левого желудочка сердца и общих сонных артерий. Такие данные могут свидетельствовать об эффективности апробированных вариантов комбинации антигипертензивных, гиполипидемических и противодиабетических препаратов у больных гипертонической болезнью, протекающей на фоне сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, комбинированная терапия.

T.G. Starchenko, I.A. Korniychuk, S.M. Koval, K.O. Iushko, V.V. Bozhko, O.I. Cigankov
**CLINICAL AND METABOLIC EFFECTS AND STRUCTURAL CHANGES LEFT VENTRICLE
AND THE COMMON CAROTID ARTERIES IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES
IN THE DYNAMICS OF LONG-TERM COMBINED THERAPY**

The effects of long-term 12-month combination therapy on the clinical and metabolic parameters and parameters of cardiac and vascular remodeling in hypertensive patients with type 2 diabetes have been studied. The results of the study suggest that, given the different options long-term therapy, there were no progression of structural changes in the left ventricle of the heart and the common carotid arteries. Such data may be indicative of the effectiveness of proven options combination antihypertensive, lipid-lowering and antidiabetic drugs in patients with hypertension, occurring against a background of type 2 diabetes.

Key words: *essential hypertension, type 2 diabetes, combination therapy.*

Поступила 07.12.16