

Функциональная оценка эффективности терапии нормодипином у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа

Ю.В.Прохорова, А.Л.Хохлов

Поликлиника № 2, Ярославль

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль

У больных сахарным диабетом типа 2 (СД2) артериальная гипертензия (АГ) формируется в 80% случаев. Основные принципы терапии АГ у больных СД2 имеют некоторые отличия от таковых у пациентов без СД, поскольку наличие СД увеличивает вероятность возникновения угрожающих жизни осложнений АГ до уровня высокого или очень высокого риска. Это означает, что в течение ближайших 10 лет у более чем 20% таких больных на фоне АГ разовьется инсульт или острый инфаркт миокарда. По этой причине наличие при СД2 АГ I степени является показанием к немедленно назначению медикаментозного лечения, даже при отсутствии дополнительных факторов риска и сопутствующих заболеваний. Более того, в случае обнаружения СД антигипертензивную медикаментозную терапию необходимо начинать даже у пациентов с так называемым высоким нормальным АД (130/85 мм рт. ст.). Применение блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК) у больных с сочетанием СД2 и АГ считается вполне оправданным.

Цель. На основании комплексного клинико-инструментального исследования оценить эффективность стартовой терапии нормодипином больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2.

Материал и методы

В исследование были включены 80 пациентов в возрасте от 30 до 75 лет с АГ I-II степени на фоне СД типа 2. Им назначался нормодипин в начальной суточной дозе 5 мг. При отсутствии адекватного ответа на терапию доза препарата увеличивалась до 10 мг/сутки. При необходимости к проводимой терапии добавляли арифон-ретард в дозе 1,5 мг/сутки. Всем больным проводили: острую фармакологическую пробу (ОФП) с нормодипином (2,5 мг сублингвально в положении лежа), а также изменение реакции плечевой артерии на реактивную гиперемия, суточное мониторирование АД и ЭКГ.

Результаты и их обсуждение

Из 80 больных, включенных в исследование, 16 пациентам (20%) потребовалось повышение дозы препарата с 5 мг до 10 мг. 27 пациентам (33%) дополнительно был назначен арифон-ретард в дозе 1,5 мг/сутки. Побочные реакции отмечены у 5 больных: периферические отеки – у 4, чувство жара («приливы») – у 2, сердцебиение – у 3, головная боль – у 2 пациентов. Их выраженность в большинстве случаев была незначительной и не потребовала отмены препарата.

По результатам фармакологической пробы проводится коррекция дозы. Индивидуальная вариабельность реакции сосудов на БМКК делает необходимым при первичном назначении препарата тщательный подбор дозы с помощью острой фармакологической пробы под контролем АД, частоты сердечных сокращений, с обязательным учетом возможных побочных реакций. Изучение функции эндотелия периферических артерий проводили с помощью проб с реактивной гиперемией и ОФП с нормодипином. Для создания увеличенного кровотока и реактивной гиперемии проводилась «манжеточная проба», по ее результатам оценивалась эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД). Она изучалась после сублингвального приема нормодипина. Для предотвращения ошибочно отрицательного результата пробы определяли диаметр артерии после сублингвального приема 0,5 мг нитроглицерина. Исследование ЭЗВД – изменение диаметра плечевой артерии (в % по отношению к исходному), проводили в покое и на 1-й минуте после снятия манжеты. Реакция плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией в обеих группах (с положительной и отрицательной пробой с нормодипином) может расцениваться как проявление эндотелиальной дисфункции, при проведении пробы с реактивной гиперемией до лечения в первой группе пациентов (отрицательная ОФП с нормодипином) в фазу эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) выявлено увеличение диаметра плечевой артерии (на 9,2%); в фазу эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНЗВД) — увеличение диаметра плечевой артерии (на 15,9%). Во второй группе (положительная ОФП с нормодипином в фазу ЭЗВД отмечено увеличение диаметра плечевой артерии

на 8,9%, в фазу ЭНЗВД – увеличение диаметра плечевой артерии на 18,1%). Под влиянием терапии нормодипином в течение 12 недель в ответ на реактивную гиперемию отмечается увеличение прироста диаметра сосуда в 1-й группе на 9,9% ($p<0,01$), а во 2-й на 10,3% ($p<0,01$); ЭНЗВД в 1-й группе на 21,1% ($p<0,01$), а во 2-й на 21,9% ($p<0,01$), что свидетельствует об улучшении функционального состояния эндотелия на фоне терапии препаратом. При анализе данных ЭХО-КГ через 12 недель терапии нормодипином установлено достоверное уменьшение в 1-ой группе пациентов ИММЛЖ с $117,3\pm 1,9$ до $106,0\pm 1,7$ г/м² (на 9,6%), снижение ММЛЖ на 7,6% за счет достоверного уменьшения толщины стенок левого желудочка ТЗСЛЖ на 6,9%, а ТМЖП-6,8%. А во второй группе через 12 недель терапии нормодипином установлено достоверное уменьшение ИММЛЖ $117,6\pm 1,5$ до $106,0\pm 1,3$ г/м² (на 9,8%), уменьшение массы миокарда левого желудочка на 6,5 % за счет достоверного уменьшения ТЗСЛЖ на 6,1%; ТМЖП-6,8%. Не было установлено зависимости исходной ЭЗВД от длительности СД и ГБ, уровней ЛПНП, триглицеридов. Нормализация АД подтверждена результатами СМАД, при котором было выявлено статистически достоверное снижение дневного и ночного систолического и диастолического АД, а также показателей нагрузки на сердечно-сосудистую систему (индекс времени площади). Выраженность двухфазного ритма АД на фоне терапии оценивали по перепаду «день-ночь», в результате чего доля больных с нормальным суточным ритмом АД (дипперы) увеличилась с 35% до 60%, а больных с недостаточным снижением АД в ночное время (нон-дипперы) уменьшилась с 65%

до 40%. Достоверно снизились через 3 месяца лечения показатели вариабельности АД (сигма САД и сигма ДАД). Через 3 месяца лечения вариабельность САД за дневное время снизилась с $15,2 \pm 1,2$ мм рт. ст. до $13,0 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), ДАД с $11,1 \pm 0,5$ мм рт. ст. до $10,5 \pm 0,2$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Сходная динамика наблюдалась и в течение ночного периода мониторингования: соответственно с $13,6 \pm 1,2$ мм рт. ст. до $12,2 \pm 1,2$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). и с $11,4 \pm 0,2$ мм рт. ст. до $10,5 \pm 0,3$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). На фоне лечения общая ВСР (SDNN) увеличилась с $97,6 \pm 2,8$ мс до $110,0 \pm 16$ мс ($p < 0,01$), показатель рNN50%, отражающий тонус парасимпатической нервной системы, увеличился с $2,8 \pm 0,7\%$ до $4,7 \pm 0,8\%$ ($p < 0,01$), уровень SDNN менее 100 мс, является прогностически неблагоприятным фактором, в нашем исследовании SDNN увеличился с $97,6 \pm 2,8$ мс до $110,0 \pm 16$ мс. К концу исследования частота достижения целевого АД составила 82%, из них 67% на фоне монотерапии нормодипином и 15% в комбинации с арифон – ретард.

Выводы

1. Нормодипин является эффективным антигипертензивным препаратом, к концу исследования частота достижения целевого АД составила 82%, из них 67% на фоне монотерапии и 15% в комбинации с арифон-ретард.

2. Проведение ОФП с нормодипином в начале лечения позволяет прогнозировать эффективность монотерапии этим препаратом у таких больных.

3. Терапия нормодипином в течение 3 месяцев нормализует общую вариабельность сердечного ритма, повышает парасимпатическую активность, отсутствует активация симпатической нервной системы и наблюдается даже некоторое, снижение ее активности на фоне терапии.

4. Нормодипин вызывает регресс гипертрофии левого желудочка, вследствие достоверного снижения ИММЛЖ и толщины стенок левого желудочка.

5. На фоне терапии препаратом сохраняется стабильный контроль гликемии и не зафиксировано отрицательного влияния на липидный спектр. Все это делает нормодипин препаратом выбора при лечении АГ I-II степени на фоне СД типа 2.