

VΔK 616.12-008.331.1-085.225.2

# ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ С ОРТОСТАТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

В.В. Шекотов, Ж.Г. Шанько, ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия»

<u>Шанько Жанна Геннадьевна</u> – e-mail: zhshanco@gmail.com

У больных сахарным диабетом (СД) 1-го типа в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) автономная вегетативная нейропатия (АВН) часто проявляется ортостатической гипотонией (ОГ). Нет данных о том, как повторяющиеся эпизоды ОГ могу повлиять на течение АГ, не ставился вопрос об ангиопротективном действии венопротективных препаратов. Целью исследования явилось оценить возможности медикаментозной коррекции АГ у больных СД 1-го типа в сочетании с ОГ. Было обследовано 60 больных с СД 1-го типа, АГ в сочетании с ОГ, без тяжелых соматических заболеваний. Критерием исключения явились хронические заболевания вен нижних конечностей. Больные были разделены на две группы: основная (получали венопротектор диосмин детралекс 1000 мг в сутки в два приема) и сравнения (только базисная терапия).

В ходе исследования возникла необходимость повторного разделения пациентов на группы: контролируемой АГ и неконтролируемой АГ. В группе больных, получавших венопотектор диосмин, отмечалось более выраженное снижение артериального давления (АД) до целевого значения.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1-го типа, артериальная гипертония, ортостатические нарушения, венопротектор диосмин.

Autonomous vegetative neuropathy (AVN) often manifests itself ortostatic hypotension (OH) in patients with diabetes mellitus type I (DM) in combination with arterial hypertension (AH). No data how recurring episodes OH can affect the AH, not asked about angioprotektiv action venoprotektiv medications. The aim of the study was to estimate the possibility of pharmacological correction AH in patients with type I DM combined with OH. Were examined 60 patients with DM type I and AH in combination with OH, without severe somatic diseases. The exclusion criterions were chronic diseases of the veins of the lower limbs. Patients were divided into two groups: the basic(receive venoprotektor diosmin detraleks 1000mg/day in two steps) and comparison (only basic therapy). The patients were repeation divided into two groups: controlled AH and uncontrolled AH by further. The blood pressure more pronounced drop to the target value in patients receiving venopotektor diosmin

Key word: diabetes mellitus type 1, arterial hypertension, ortostatic disturbances, venopotektor diosmin.

# Актуальность

Артериальная гипертония (АГ) является одной из актуальных медико-социальных проблем. Это обусловлено высоким риском осложнений, широкой распространенностью и недостаточным контролем заболевания в масштабе популяции.

У больных сахарным диабетом (СД) АГ развивается в 2 раза чаще по сравнению с общей популяцией. СД и АГ вза-имно потенцируют повреждение сердца, почек, сосудов сетчатки и магистральных сосудов. В 80% случаев у больных СД 1-го типа имеется автономная вегетативная нейропатия (АВН), важным проявлением которой является ортостатическая гипотония (ОГ). В том случае, когда обеспечение ортостатического положения скомпрометировано автономной нейропатией, ортостатическая недостаточность способна усугублять поражение органов-мишеней [1, 2].

Клиническое значение ортостатических нарушений при СД значительно возрастает в случае необходимости проведения антигипертензивной терапии [3]. Нет данных о том, как повторяющиеся эпизоды ОГ могут повлиять на течение АГ. Соответственно не ставился вопрос о возможностях медикаментозной коррекции течения АГ в сочетании с эпизодами ОГ. Нет данных об ангиопротективном действии препаратов, обладающих венотоническим действием. Все это определяет актуальность выбора настоящего исследования.

**Цель исследования:** оценить возможности медикаментозной коррекции АГ у больных СД 1-го типа в сочетании с ОГ.

# Материалы и методы

Обследовано 60 больных с АГ на фоне СД 1-го типа с ортостатическими нарушениями, которые находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении клинической медико-санитарной части № 1 г. Перми.

Было обследовано 34 мужчины, 26 женщин. Средний возраст 40,5±12,21 лет, продолжительность СД в среднем 19,5±10,3 года, продолжительность АГ 9,3±5,2 года.

Для включения больных в исследование облигатным критерием являлось наличие ортостатических нарушений. В исследование не включались пациенты с тяжелыми соматическими заболеваниями, больные с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей.

В ходе исследования АГ 1-й степени выявлена у 3 пациентов (5%), АГ 2-й степени — у 36 пациентов (60%), АГ 3-й степени — у 21 пациента (35%).

На момент исследования все больные были обучены в школе СД 1-го типа интенсифицированной инсулинотерапии, на фоне которой достигнута относительная компенсация СД 1-го типа по уровню гликированного гемоглобина.

Для включения в исследование обязательным критерием являлось наличие ортостатических нарушений у больных АГ на фоне СД 1-го типа. У 46 (76,7%) пациентов ОГ имела клиническую окраску: 38 (63,3%) больных предъявляли жалобы на кратковременное головокружение при вставании, умеренную слабость; у 16 (26,7%) из них ОГ сопровождалась потемнением в глазах, 12 (20%) отмечали шум в ушах



В соответствии с поставленной целью и задачами больные в зависимости от терапевтического режима были разделены на 2 группы с использованием метода адаптивной рандомизации.

1-я группа (основная) — 30 пациентов, страдающие АГ на фоне СД 1-го типа в сочетании с ортостатическими нарушениями, получали базисную инсулинотерапию, гипотензивную терапию и венопротектор диосмин («ДЕТРАЛЕКС» фирмы Servier, Франция) в дозе 1000 мг в сутки в два приема по 500 мг в течение 30 дней.

2-я группа (сравнения) – 30 пациентов, страдающих АГ на фоне СД 1-го типа в сочетании с ортостатическими нарушениями, получали только инсулинотерапию и антигипертензивную терапию в аналогичные сроки.

По полу, возрасту и длительности заболевания группы были сопоставимы.

Всем больным проводилось ортостатическая проба по Shellong, измерение АД по стандартной методике.

## Результаты исследования

Через 1 месяц после лечения в основной группе и группе сравнения можно сказать, что целевые цифры артериального давления (АД) достигнуты в обеих группах. Не было выявлено различий между АД в основной группе и группе сравнения после одного месяца терапии.

За время наблюдения ортостатические нарушения у пациентов 1-й группы значительно уменьшились по сравнению с пациентами 2-й группы (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1. Изменение АД во время ортостатической пробы (М± $\sigma$ )

	, , ,		
Изменения АД	Основная группа	Группа сравнения	P
САД на 3-й минуте пробы до лечения, мм рт. ст.	100,32±13,22	100,32±14,4	1
САД на 3-й минуте пробы через 1 месяц лечения, мм рт. ст.	126,55±13,69	108,22±16,25	0,0001
ДАД на 3-й минуте пробы до лечения, мм рт. ст.	69,65±10,51	72,25±11,46	0,295
ДАД на 3-й минуте пробы через 1 месяц лечения, мм рт. ст.	82,75±7,51	73,54±9,50	0,0001

Примечание: Р – достоверность отличий на этапах исследования.

Традиционная суррогатная цель лечения АГ – достижение целевого АД. Нами был выполнен анализ эффективности терапии при целевом уровне АД 130/80 мм рт. ст., что находится в соответствии с европейскими рекомендациями по диагностике и лечению АГ [3, 4]. Однако, при этом эффективность контроля АГ в группе неконтролируемого АД при назначении диосмина не увеличилась. Поэтому было выполнено повторное разделение пациентов по признаку неконтролируемой АГ, но уже при целевом АД 140/90 мм рт. ст. При этом установлено, что количество пациентов с контролируемой АГ до начала вмешательства составило по 6, как в основной группе, так и в группе сравнения. Из таблицы 2

видно, что достоверное снижение САД и ДАД произошло только в основной группе пациентов с неконтролируемой АГ. Группа пациентов, не получавших венопротектор диосмин, не достигла достоверного снижения АД до целевого уровня.

ТАБЛИЦА 2. Изменения АД в динамике (целевое АД 140/90 мм рт. ст.)

	Основная группа	Группа сравнения	P
Снижение САД в группе управляемой АГ мм рт.ст. (n=24)	3,44±0,69	2,25±0,97	<0,0001
Снижение САД в группе рефрактерной АГ мм рт.ст. (n=6)	13,5±1,16	3,33±0,16	<0,0001
P1	<0,0001	0,848	
Снижение ДАД в группе управляемой АГ мм рт.ст. (n=24)	2,75±0,27	0,64±0,49	<0,0001
Снижение ДАД в группе рефрактерной АГ мм рт.ст. (n=6)	8,33±0,52	0,64±0,49	0,031
P1	<0,0001	1	

Примечание: Р, Р1 - достоверность отличий в сравниваемых группах.

Оценивая данные углеводного обмена, можно сказать, что большинство пациентов имеют субкомпенсацию СД по уровню гликированного гемоглобина, гликемическому профилю. В процессе лечения достоверного снижения уровня глюкозы крови не произошло как основной группе, так и в группе сравнения.

### Выводы

- **1.** Дополнительная терапия венопротективным препаратом способствует повышению ортостатической толерантности за счет улучшения гемодинамики в активной ортостатической пробе у пациентов, страдающих АГ на фоне СД 1-го типа с ортостатическими нарушениями.
- **2.** Комбинированное с эналаприлом назначение диосмина оказывает положительное влияние на контроль АД у пациентов, страдающих АГ на фоне СД 1-го типа с ортостатическими нарушениями.
- **3.** Терапия венопротективным препаратом не оказывает влияние на уровень компенсации углеводного обмена у больных, получающих лечение по программе базисноболюсная инсулинотерапия.

#### ЛИТЕРАТУРА

- **1.** Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: МИА, 1998.
- 2. Пирадов Н.А. Поражение периферической нервной системы при сахарном диабете. Русский медицинский журнал. 2007. С. 1649-1658.
- **3.** Хирманов В. Н., Тюрина Т.В. Ортостатическая недостаточность. Клиникогемодинамические сопоставления у пациентов с нарушениями регуляции артериального давления. Кардиология. 2001. № 41. С. 12-72.
- **4.** Giuseppe Mancia. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. Journal of Hypertension. 2009. C. 2121-2158.
- **5.** Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertens. 2007. Vol. 25. P. 1105-1187.