

УДК 616.611-002-036.12+616.24-007.271]-08-035-092

ИГНАТЕНКО Г. А., МУХИН И. В., КОЛЫЧЕВА О. В., ГАВРИЛЯК В. Г., ЧЕБОТАРЕВА Е. Н.  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИНАМИКА ТЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

**РЕФЕРАТ. Цель работы:** анализ клинических особенностей и динамика течения сочетанной патологии в условиях высокого кардиоваскулярного риска под влиянием двух режимов терапии.

**Материал и методы.** В исследование включено 92 гипертензивных пациента сахарным диабетом 2-го типа, которые были распределены в две однотипные группы наблюдения, одна из которых получала только традиционное медикаментозное лечение, а другая в дополнении к аналогичному лечению – сеансы гипокситерапии. Полученные результаты сравнивали с аналогичными у 30 здоровых лиц.

**Результаты.** У больных коморбидной кардиальной патологией преобладают симптомы, обусловленные гипертензивным синдромом, во многом маскирующие диабетические проявления. Среди симптомов гипертензивного синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа преобладают признаки цефалгии, сосудистой церебральной дисциркуляции, тахикардии, аритмии, дизсомнии. Диабетический синдром при гипертензивно-эндокринной коморбидности характеризуется мало- или бессимптомным течением.

**Выводы.** Гипокситерапия, как компонент комплексной длительной лечебной программы позволяет более эффективно влиять на тахикардальный, аритмический, церебральный дисциркуляторный и тревожно-диссомнический синдромы, чем стандартная медикаментозная терапия. Гипокситерапия в дополнении к стандартной лекарственной программе позволила уменьшить некоторые диабетические проявления, такие, как жажда, полиурия, кожные инфекции.

**Ключевые слова:** клинические особенности, сочетанная патология высокого кардиоваскулярного риска.

Клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний при их сочетанном течении всегда имеют особенности, поскольку в основе их совместного течения лежат сложные патогенетические механизмы, приводящие к возникновению «синдрома взаимной прогрессии и усугубления» [3, 4, 11]. Как известно, эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) у 30-50% больных протекает сочетано с сахарным диабетом (СД) 2-го типа [5, 7].

**Цель работы** заключалась в анализе клинических особенностей течения сочетанной кардиальной патологии (АГ и ИБС) у больных высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска в условиях использования трех терапевтических режимов.

### Материалы и методы исследования

Согласно критериям включения/исключения, для анализа и последующего динамического наблюдения отобрано 92 пациента (основная группа). После ознакомления с целями, задачами, продолжительностью наблюдения, условиями проведения медикаментозного и немедикаментозного лечения, частотой визитов, пациенты дали добровольное согласие на участие в проекте и подписали информированное согласие.

Критерии включения в исследование: АГ 1-2 стадии и 1-2 степени, СД 2-го типа средней тяжести в стадии суб- или компенсации, без инсулина [8]. Критериями компенсации углеводного обмена считали: гликированный гемоглобин менее 7,0%, тощаковая гликемия менее 6,5 ммоль/л, глюкоза крови через 2 часа после еды менее 8,0 ммоль/л, глюкоза крови перед сном менее 7,5 ммоль/л, аглюкозурия [1, 10].

Критерии исключения (невключения): стероидные формы СД, инсулинотерапия, скрытая/явная диабетическая нефропатия, почечная недостаточность, ангиопатия, непереносимость гипоксии, АГ 3 степени и 3 стадии, инфаркт миокарда/инсульт в анамнезе/статусе.

После скринингового и инициализирующего этапов, методом случайной выборки больные были рандомизированы в две однотипные группы наблюдения: по возрасту ( $t=1,2$ ,  $p=0,38$ ), полу ( $\chi^2=1,7$ ,  $p=0,17$ ), длительности гипертензивного и диабетического синдромов ( $t=1,4$ ,  $p=0,22$  и  $t=0,5$ ,  $p=0,70$  соответственно), стадии и степени АГ ( $\chi^2=0,8$ ,  $p=0,11$  и  $\chi^2=1,3$ ,  $p=0,55$ ), стадии ХСН ( $\chi^2=0,3$ ,  $p=0,65$ ). Группы больных статистически не различались от группы здоровых людей по возрасту ( $\chi^2=0,8$ ,  $p=0,56$ ) и полу ( $\chi^2=2,1$ ,  $p=0,11$ ).

Пациенты 1-ой группы (47 человек) получали только стандартную антигипертензивную (ингибитор АПФ/сартан, антагонист кальция, бета-адреноблокатор, диуретик), гиполипидемические средства, дезагреганты и оральную противодиабетическую терапию, которую на всех последующих этапах лечения корректировал врач-эндокринолог.

45 пациентам 2-ой группы наблюдения, кроме аналогичного медикаментозного лечения, проводили 20-ти дневные сеансы интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) ежедневно по стандартной методике при помощи гипоксикаторов «ГИП 10–1000–0», «Трейд Медикал» и «Тибет-4», «Newlife», Россия [12].

После окончания базисного 20-ти дневного периода, пациенты выписывались для амбулаторного лечения на условиях постоянного приема антигипертензивной программы и повторных 20-ти дневных сеансов гипокситерапии 1 раз в квартал (всего 4 раза в год). Сеансы гипокситерапии проводились на базе отделения кардиологии учебно-научно-лечебного комплекса «Университетская клиника» Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Весь период наблюдения был условно разделен на этапы. На этапе I проводили исходное изучение показателей. Этап II приходился на окончание стационарного 20-ти дневного периода лечения. III этап наблюдения соответствовал годовому периоду.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета «Statistica 6.0». Проверку на нормальность распределения проводили при помощи метода Шапиро-Вилка. Для сопоставления количественных параметров между независимыми выборками использовали непарный критерий Стьюдента. Сравнение количественных показателей между зависимыми выборками осуществляли при помощи парного критерия Стьюдента (при нормальном распределении). Для равнения качественных показателей определяли величину  $\chi^2$ . За уровень значимости принимали величину  $p < 0,05$ , а при значениях  $p$  от 0,05 до 0,07 результат трактовали как тенденцию.

## Результаты исследования и их обсуждение

Клинические проявления гипертензивного синдрома изменялись в течение всего периода наблюдения (табл. 1). Расчеты на III-м этапе обследования проводились относительно числа выживших через год наблюдения в каждой группе, т.е. 39 и 42.

Как оказалось, частота головной боли в 1-ой группе уменьшилась на 14,0% по отношению к

исходным значениям и на 1,2% по отношению ко II-му этапу исследования. Во 2-ой группе аналогичные изменения составили 20,0 и 1,6% соответственно. Различия между группами по частоте данного симптома составили на III-м этапе 8,4%.

**Таблица 1. Динамика клинических проявлений гипертензивного синдрома в условиях коморбидности у больных высокого кардиоваскулярного риска (абс. (%))**

Клинические проявления гипертензивного синдрома	Этапы обследования	Группы больных	
		1-я группа, n=47 (39)	2-я группа, n=45 (42)
Головная боль	I	15 (31,9%)	14 (31,1%)
	II	9 (19,1%) <sup>1</sup>	5 (11,1%) <sup>1</sup>
	III	7 (17,9%) <sup>2,3</sup>	4 (9,5%) <sup>2,3</sup>
Транзиторное головокружение	I	5 (10,6%)	5 (11,1%)
	II	3 (6,4%) <sup>1</sup>	2 (4,4%) <sup>1</sup>
	III	3 (7,7%) <sup>2</sup>	2 (4,8%) <sup>2</sup>
Постоянное головокружение	I	2 (4,3%)	1 (2,2%)
	II	1 (2,1%)	1 (2,2%)
	III	1 (2,6%)	1 (2,4%)
Ухудшение /снижение зрения	I	5 (10,6%)	5 (11,1%)
	II	5 (10,6%)	4 (8,9%)
	III	4 (10,3%)	3 (7,1%) <sup>2</sup>
Сердцебиение	I	24 (51,1%)	24 (53,3%)
	II	18 (38,3%) <sup>1</sup>	22 (48,9%) <sup>1*</sup>
	III	13 (33,3%) <sup>2,3</sup>	10 (23,8%) <sup>2,3</sup>
Тревога/страх	I	20 (42,6%)	21 (46,7%)
	II	15 (31,9%)	11 (24,4%) <sup>1*</sup>
	III	11 (28,2%) <sup>2,3</sup>	7 (16,7%) <sup>2,3</sup>
Ощущение перебоев в работе сердца	I	14 (29,8%)	13 (28,9%)
	II	11 (23,4%)	10 (22,2%) <sup>1</sup>
	III	10 (25,6%) <sup>2</sup>	8 (19,0%) <sup>2,3</sup>
Нарушения сна	I	15 (31,9%)	15 (33,3%)
	II	13 (27,6%)	9 (20,0%) <sup>1*</sup>
	III	12 (30,8%) <sup>2</sup>	7 (16,7%) <sup>2,3</sup>
Ортостатические обмороки	I	12 (25,5%)	11 (24,4%)
	II	9 (19,1%)	9 (20,0%) <sup>1</sup>
	III	8 (20,5%) <sup>2</sup>	6 (14,3%) <sup>2,3</sup>

Примечания:

1. Этапы обследования: I – до лечения, II – через 20 дней, III – через год;
2. На I и II этапах обследования представлен % от общего числа больных в каждой из групп (47 и 45 соответственно);
3. На III этапе обследования приведен % от выживших через год (39 и 42 соответственно);
4. Различия между аналогичными показателями статистически достоверны при  $p < 0,05$ :

\* – в 1-ой и 2-ой группах;

<sup>1</sup> – на I и II этапах лечения;

<sup>2</sup> – на I и III этапах лечения;

<sup>3</sup> – на II и III этапах лечения.

Между группами на III-м этапе, а также, между II-м и III-м этапами обследования во 2-ой

группе установлены статистически достоверные различия, свидетельствующие о меньшей численности больных во 2-й группе, которые предъявляли жалобы на головную боль.

Частота как транзиторного, так и постоянного головокружения в обеих группах больных на фоне лечения не изменилась. Во 2-ой группе была тенденция уменьшения частоты снижения зрения на 3,2% по сравнению с 1-ой группой на III-м этапе обследования. Сердцебиение в группах больных на III-м этапе наблюдалось на 17,8 и 29,5% соответственно меньше, чем на I-м в сравнении со II-ым. Различия между II-м и III-м этапами для этого же симптома составила 5,0 и 25,1% соответственно. Во 2-ой группе получены статистические различия по результатам лечения на III-м этапе как по отношению к 1-ой группе, так и II-му этапу во 2-ой группе.

Следует отметить, что если во 2-ой группе на II-м этапе частота сердцебиения превосходила 1-ю группу, то через год соотношение кардинально изменились в пользу более низкой частоты этого симптома во 2-ой группе. В последующем, после формирования долгосрочной адаптации к гипоксии [12], поддерживаемой повторными курсами ИНБГТ, тахикардальный синдром не только нивелировался, но и существенно уменьшился по сравнению с группой сравнения. Частота тревоги/страха за год существенно снизилась. Так, в 1-ой группе на 14,4% по сравнению с исходными данными, а во 2-ой – 30% соответственно.

Ощущение перебоев в работе сердца уменьшилось в группах больных по сравнению с исходными значениями на 4,2 и 9,9% соответственно. Величина этого показателя во 2-ой группе статистически различалась как с аналогичным показателем в 1-ой группе, так и с показателем этого признака в этой же группе на I-м и II-м этапе.

Частота нарушений сна в 1-ой группе уменьшилась незначительно – на так же уменьшилась в группах больных на 5,0%, тогда как во 2-ой – на 16,6%. При этом для величины данного показателя во 2-ой группе на III-м этапе были получены статистически значимые различия как I этапом обследования, так и с аналогичным значением в 1-ой группе на III-м этапе.

Частота ортостатических обмороков сократилась в группах наблюдения на III-м этапе по сравнению с I-м на 5,0 и 10,1% соответственно. Для данного признака/симптома во 2-ой группе были получены статистически достоверные различия как с аналогичным показателем в 1-ой группе, так и с показателями в этой же группе, но с I-м и II-м этапами.

В таблице 2 приведена динамика клинических проявлений диабетического синдрома за годичный период наблюдения.

**Таблица 2. Динамика клинических проявлений диабетического синдрома в условиях коморбидности у больных высокого кардиоваскулярного риска (абс. (%))**

Показатели	Этапы обследования	Группы больных	
		1-я группа, n=47 (39)	2-я группа, n=45 (42)
Жажда	I	2 (4,3%)	3 (6,7%)
	II	2 (4,3%)	1 (2,2%) <sup>1</sup>
	III	1 (2,1%)	-
Полиурия	I	4 (8,5%)	3 (6,7%)
	II	3 (6,4%)	3 (6,7%)
	III	1 (2,1%) <sup>2</sup>	-
Никтурия	I	2 (4,3%)	2 (4,4%)
	II	1 (2,1%)	1 (2,2%)
	III	1 (2,1%)	1 (2,2%)
Инфекция кожи/слизистых	I	1 (2,1%)	-
	II	1 (2,1%)	-
	III	-	-
Гиперкератоз	I	7 (14,8%)	7 (15,6%)
	II	7 (14,8%)	7 (15,6%)
	III	5 (12,8%)	5 (11,9%)
Полифагия	I	2 (4,3%)	2 (4,4%)
	II	1 (2,1%)	1 (2,2%)
	III	-	-

Примечания:

1. Этапы обследования: I – до лечения, II – через 20 дней, III – через год;
2. На I и II этапах обследования представлен % от общего числа больных в каждой из групп (47 и 45 соответственно);
3. На III этапе обследования приведен % от выживших через год (39 и 42 соответственно);
4. Различия между аналогичными показателями статистически достоверны при  $p < 0,05$ :  
<sup>1</sup> – на I и II этапах лечения;  
<sup>2</sup> – на I и III этапах лечения.

Частота симптома жажды снизилась за год на 2,2%, тогда как во 2-ой группе такой симптом на III-м этапе к концу исследования вообще отсутствовал. Симптом полиурии уменьшился в 1-ой группе на 6,4%, а во 2-ой – на 6,7%. При этом на завершающем этапе осмотра больных ни один пациент не акцентировал внимание на такой жалобе.

Никтурия на III-м этапе имела место у 2,1% представителей 1-ой и у 2,2% – представителей 2-ой групп. Причем частота данного симптома не претерпела существенных изменений, а уменьшение на 2,2% в 1-ой группе наблюдалось только на II-м этапе лечения. Данный симптом может иметь различное происхождение, в том числе и являться признаком латентной почечной недостаточности [2], приема диуретиков как компонента антигипертензивной программы, патологии предстательной железы.

Инфекционные осложнения, начиная со II-го этапа, в I-ой группе не рецидивировали. Частота гиперкератоза снизилась несущественно, без наличия достоверных различий, как на всех этапах обследования, так и между группами. Симптом полифагии в обеих группах не наблюдался, начиная со II-го этапа обследования.

## Выводы

1. У больных коморбидной кардиальной патологией преобладают симптомы, обусловленные гипертензивным синдромом, во многом маскирующие диабетические проявления.

2. Среди симптомов гипертензивного синдрома у больных СД 2-го типа преобладают признаки цефалгии, сосудистой церебральной дисциркуляции, тахикардии, аритмии, дизсомнии.

3. Диабетический синдром при гипертензивно-эндокринной коморбидности характеризуется мало- или бессимптомным течением.

4. Гипокситерапия, как компонент комплексной длительной лечебной программы позволяет более эффективно влиять на тахикардальный, аритмический, церебральный дисциркуляторный и тревожно-диссомнический синдромы, чем стандартная медикаментозная терапия.

5. Интервальная нормобарическая гипокситерапия в дополнении к стандартной лекарственной программе позволила уменьшить некоторые диабетические проявления, такие, как жажда, полиурия, кожные инфекции.

## Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й выпуск. /

Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. М.: УП ПРИНТ, 2017.

2. Аметов А.С., Богданова Л.Н. Гипергликемия и глюкозотоксичность – ключевые факторы прогрессирования сахарного диабета 2-го типа // РМЖ. 2010. № 23. С. 1416-1420.

3. Артериальная гипертензия и сахарный диабет / Р.А. Галяви, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова, Э.Б. Фролова // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т. 7, прил. 1. С. 78-81.

4. Аскеров М.М. Артериальная гипертензия при сахарном диабете // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2013. Том 8, №2. С. 4-8.

5. Журавлева Л.В., Лотина Н.А. Лечение артериальной гипертензии у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска с коморбидной патологией // Укр. медичний часопис. 2011. №6 (86). С. 80-82.

6. Клинические рекомендации «Алгоритмы медицинской помощи больным сахарным диабетом» // Сахарный диабет. 2017. №1. 111 с.

7. Маньковский Б.Н. Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом // Ліки. 2009. № 5 (131). С. 9-13.

8. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016.

9. Сахарный диабет: многообразие клинических форм / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016.

10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. // Diabetes Care. 2017. Vol. 40, Suppl. 1. S1-135.

11. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine // Evid. Based Med. 2010. Vol. 15 (6). P. 165-166.

12. DiPasquale D.M. Moving the Debate Forward: Are Normobaric and Hypobaric Hypoxia Interchangeable in the Study of Altitude? // Curr. Sports Med. Rep. 2017. Vol. 16 (2). P. 68-70.

16.06.2017

IGNATENKO G.A., MUKHIN I.V., KOLICHEVA O.V., GAVRILYAK V.G., CHEBOTAREVA E.N.  
Donetsk national medical university named after M. Gorky

## CLINICAL CHARACTERISTICS AND DYNAMICS OF CLINICAL COURSE OF COMORBIDITY IN HIGH CARDIOVASCULAR RISK

**SUMMARY. Aim:** Analysis of clinical features and dynamics of a course of comorbidity in the context of high cardiovascular risk under the influence of two modes of therapy.

**Materials and methods.** The study included 92 hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus, which were divided into two groups of the same type, one of which received only traditional drug treatment, and the other, in addition to a similar treatment, sessions of hypoxic therapy. The results were compared with those in 30 healthy individuals.

**Results.** In patients with concomitant cardiac pathology there were symptoms dominated by related to the hypertensive syndrome, largely masking the diabetic symptoms. Among the symptoms of hypertensive syndrome in patients with diabetes mellitus of the 2nd type signs of cephalgia, cerebral vascular discirculative, tachycardia, arrhythmia, dissonnia dominate. Diabetic syndrome in hypertensive and endocrine comorbidity is characterized by little or asymptomatic course.

**Conclusions.** Hypoxic therapy, as a component of complex long medical programs, allows to influence thematically, arrhythmic, cerebral vascular and preoccupying – dyssomnia syndromes more effectively than standard medical therapy. Hypoxitherapy in addition to the standard dosage program helped to reduce some diabetic symptoms such as thirst, polyuria, skin infections.

**Key words:** clinic features, comorbidity pathology of high cardiovascular risk.