

УДК 616.12-008.331.1:612.392.61:616-085	UDC 616.12-008.331.1:612.392.61:616-085
ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЛЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ	PECULIARITIES OF INDEXES OF DAILY MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE AND CENTRAL AORTAL PRESSURE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON THE SALT SENSITIVITY
Киселев Алексей Александрович <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия</i>	Kiselev Alexey Aleksandrovich <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», SBEA HPE «Kuban state medical university», Krasnodar, Russia</i>
Веселенко Марина Игоревна – к.м.н. <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Краснодар, Россия</i>	Veselenko Marina Igorevna – MD <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Макухин Валерий Валентинович – к.м.н. <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия</i>	Makukhin Valeriy Valentinovich – MD <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», SBEA HPE «Kuban state medical university», Krasnodar, Russia</i>
В статье произведена сравнительная оценка основных показателей суточного мониторинга артериального давления и центрального аортального давления в зависимости от солечувствительности у пациентов с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа.	The article compares the main indicators of daily monitoring of arterial pressure and central aortic pressure depending on the salt sensitivity in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.
Ключевые слова: АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА, СОЛЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ, СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЦЕНТРАЛЬНОЕ АОРТАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ	Key words: ARTERIAL HYPERTENSION, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, SALT SENSITIVITY, DAILY BLOOD PRESSURE PROFILE, CENTRAL AORTIC PRESSURE

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кроме того, в 39 % случаев она сочетается с сахарным диабетом (СД) 2 типа [1], что приводит к росту риска кардиоцеребральных осложнений и повышению уровню артериального давления (АД) по сравнению с лицами с изолированной АГ. У этой категории больных требуется более строгий контроль АД.

Офисное измерение АД не отражает полную картину его колебаний в течение суток. Так, пациенты с типом суточного профиля АД «non-dipper» имеют более высокий риск развития кардиоцеребральных осложнений по сравнению с больными с другими суточными профилями АД. Кроме традиционных показателей суточного мониторинга АД (СМАД), в последние годы все большее значение приобретает определение уровня центрального аортального давления (ЦАД) и показателей жесткости сосудистой стенки. Их повышение тесно коррелирует с увеличением показателей сосудистой смертности. В результате этого определение ЦАД и показателей жесткости сосудистой стенки рекомендованы как дополнительные методы нахождения кардиоцеребрального риска в европейских и российских рекомендациях [2, 3].

Немаловажную роль в повышении уровня ЦАД и показателей жесткости сосудистой стенки играет наличие СД 2 типа [4]. Его сочетание с АГ негативно влияет на уровень периферического АД, ЦАД и упруго-эластические свойства артерий, что нашло подтверждение в ряде исследований [5, 6]. Так, уровень ЦАД у пациентов с АГ и СД 2 типа выше на 18–25 % по сравнению с больными без нарушения углеводного обмена.

Дополнительным фактором, негативно влияющим на уровень периферического АД, является солечувствительность. Однако в литературных источниках имеются данные как о ее негативном влиянии на уровень ЦАД и жесткость сосудистой стенки, так и об отсутствии достоверных расхождений в зависимости от солечувствительности [7, 8, 9, 10].

Таким образом, сочетание АГ и СД 2 типа способствует росту периферического АД и приводит к выраженным негативным изменениям ЦАД и жесткости сосудистой стенки. Однако влияние солечувствительности на изменение показателей у этой категории пациентов изучено недостаточно.

Цель работы: оценка особенностей основных показателей суточного мониторирования артериального давления и показателей центрального аортального давления в зависимости от солечувствительности у пациентов с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы

В исследование было включено 130 пациентов с неконтролируемой АГ и СД 2 типа, медиана возраста которых составила 59 (38–72) лет. В исследование не попали больные, имевшие хотя бы один из критериев исключения: острый коронарный синдром; суточный профиль АД с избыточным его снижением в ночные часы (тип «over – dipper»); геморрагический или ишемический инсульт в анамнезе; вторичные АГ; инфаркт миокарда в анамнезе; стенокардию напряжения III – IV функционального класса (ФК); сложные нарушения ритма и проводимости; хроническую сердечную недостаточность II – IV ФК (NYHA); пороки сердца; хроническую болезнь почек 3б-5 ст., соматические сопутствующие заболевания, определяющие неблагоприятный прогноз на ближайшее время.

Всем пациентам исходно и через 6 месяцев проводилось СМАД с использованием аппаратного комплекса VPLabVasotens (ООО «Петр Телегин», Россия). Измеряли основные параметры СМАД: среднее систолическое АД (САД) за сутки (САД_{ср.сут}), за день (САД_д), в ночные часы (САД_н), диастолическое АД (ДАД) за сутки (ДАД_{ср.сут}), в дневные часы (ДАД_д) и в ночное время (ДАД_н), вариабельность АД днем (VarАД_д) и ночью (VarАД_н), индекс времени (ИВ) АГ, величину и скорость утреннего подъема (ВУП и СУП) АД, суточный индекс (СИ), с учетом которого вы-

деляли четыре типа суточных кривых АД: «dipper», «non-dipper», «over-dipper» и «nigth-peaker». Рассчитывали показатели центрального аортального давления: САД (САДао, мм рт.ст.), ДАД (ДАДао, мм рт.ст.), среднего давления в аорте (АДаоср, мм рт.ст.), индекс аугментации в аорте (АІхао, %) и параметры, характеризующие ригидность артерий: время распространения отражённой волны (RWTT, мс), оценочную скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте (PWVao, м/с), индекс аугментации (АІх, %). [11].

Солечувствительность пациентов оценивали с использованием пробы В. И. Харченко [12]. После исходного СМАД в течение семи дней ограничивалось потребление поваренной соли до 2 г, жидкости до 1,5 л в сутки. Затем на фоне однократной солевой нагрузки (пациенты получали 150 мл дистиллированной воды с растворенным хлоридом натрия (0,22 г/кг)) повторно проводилось СМАД. Определяли среднесуточные значения САД и ДАД. При повышении одного из этих показателей более чем на 5 мм рт. ст. пациенты оценивались как солечувствительные (группа 1), при отсутствии повышения – как солерезистентные (группа 2).

Результаты исследования обработаны с использованием программы Statistica 6.1 (StatSoft Inc, США). Количественные признаки представлены медианами и интерквартильными интервалами. Сравнение выборок по количественным показателям произведено с помощью U-критерия Манна – Уитни (для двух независимых групп), метода Краскела – Уоллиса и медианного теста (для трех и более независимых групп), критерия Вилкоксона (для зависимых групп); по качественным – построение таблиц сопряженности и их анализ с применением критерия χ^2 в модификации Пирсона. Исходно установленный уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

На момент включения в исследование солечувствительные и солерезистентные пациенты по основным клиническим параметрам статистически не различались (таблица 1).

Таблица 1 – Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Параметр	Пациенты	
	солечувствительные (группа 1, $n = 67$)	солерезистентные (группа 2, $n = 63$)
Возраст, годы	62 (39–78)	57 (38–74)
Длительность АГ, годы	15 (9–6,5)	12 (8,5–14)
Длительность СД, годы	8 (3–1)	6 (4,5–10)
НbA1, %	6,8 (5,7–7,1)	6,5 (5,5–6,8)
Число мужчин, n (%)	20 (29,8)	27 (42,9)
Число женщин, n (%)	47 (70,2)	36 (57,1)
Офисное САД, мм рт.ст.	168 (154–176)	161 (152–168)
Офисное ДАД, мм рт.ст.	104 (94–111)	98 (93–104)
ЧСС, уд./мин	87 (82–90)	82 (78–86)
ИМТ, кг/м ²	32,4 (30,1–36,3)	31,1 (29,7–34,1)
Примечание: ЧСС – число сердечных сокращений, ИМТ – индекс массы тела, НbA1 – гликозилированный гемоглобин.		

Независимо от солечувствительности у пациентов с АГ и СД 2 типа показатели СМАД имели повышенные значения. В то же время в группе солечувствительных пациентов выявлен достоверно более высокий уровень СрСАДс, СрСАДн, СрСАДн по сравнению с солерезистентными больными. Уровень остальных показателей СМАД также оказался более высоким в группе солечувствительных пациентов по сравнению с солерезистентными больными, однако статистически значимо не различался (таблица 2).

Таблица 2 – Основные показатели суточного мониторинга артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа в зависимости от солечувствительности на момент включения в исследование

Показатель	Пациенты		р
	солечувствительные (n = 67)	солерезистентные (n = 63)	
СрСАДс мм рт.ст.	153 (134–171)	145 (135–167)	0,013
СрДАДс мм рт.ст.	97 (87–102)	97 (86–103)	нд
СрСАДд мм рт.ст.	158(152–173)	157(153–173)	нд
СрДАДд мм рт.ст.	99 (90–103)	98 (89–105)	нд
СрСАДн мм рт.ст.	133 (123–154)	129 (121–149)	0,025
СрДАДн мм рт.ст.	97 (87–101)	94 (86–99)	0,018
ИВСАДд% мм рт.ст.	92 (88–97)	93 (90–98)	нд
ИВДАДд% мм рт.ст.	88 (82–90)	86 (83–89)	нд
ИВСАДн% мм рт.ст.	87 (79–95)	88 (79–94)	нд
ИВДАДн% мм рт.ст.	85 (75–89)	86 (77–89)	нд
ВарСАДд мм рт.ст.	23 (19–28)	24 (18–28)	нд
ВарДАДд мм рт.ст.	18 (16–19,5)	17 (14–20)	нд
ВарСАДн мм рт.ст.	18 (15–20)	19 (18–21)	нд
ВарДАДн мм рт.ст.	18 (16–20)	18 (17–19,5)	нд
ВУПСАД мм рт.ст.	45 (42–52)	47 (44–51)	нд
ВУПДАД мм рт.ст.	38 (33–40)	38 (33–41)	нд
СУПСАД мм рт.ст./ч	15 (11–18)	14 (12–16)	нд
СУПДАД мм рт.ст./ч	13 (11–15)	12,5 (12–13,5)	нд
Примечание: с – среднесуточные показатели, д – днем, н – ночью; р – достоверность различия показателей между солечувствительными и солерезистентными пациентами; нд – недостоверно.			

Сравнение числа пациентов с различными типами профиля АД не выявило достоверных различий между группами. Стоит отметить, что независимо от солечувствительности у пациентов с АГ и СД 2 типа преобладал неблагоприятный профиль АД «non-dipper» (рисунок 1).

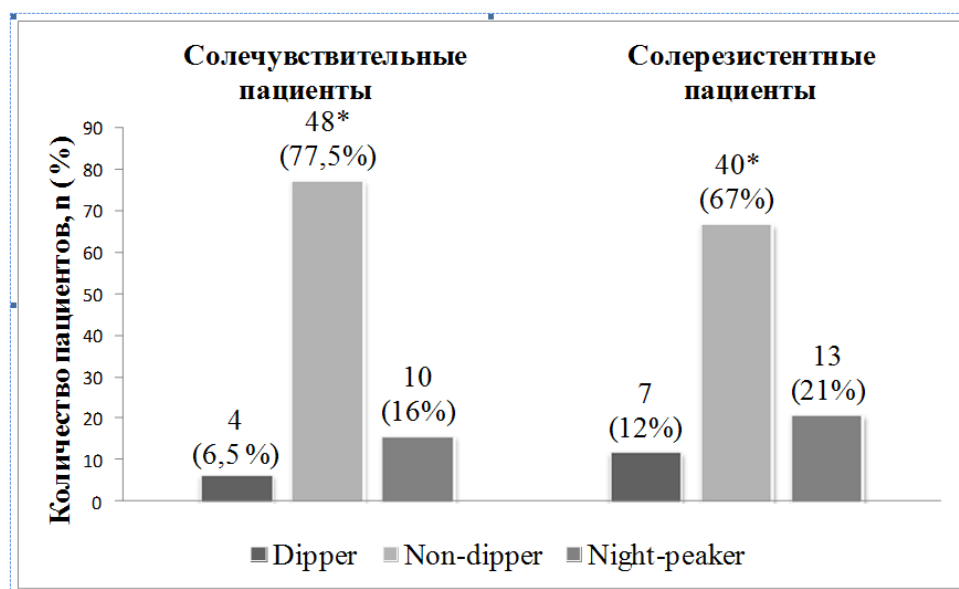


Рисунок 1 – Численность солечувствительных ($n = 67$) и солерезистентных больных ($n = 63$) АГ и СД 2 типа с различными типами суточного профиля АД до лечения:
Примечание:* – $p < 0,05$ – достоверность различий между частотой встречаемости суточного профиля АД (СПАД) «non-dipper» по сравнению с «dipper» и «night-peaker»

В то же время показатели ЦАД и жесткости сосудистой стенки превышали допустимые значения, однако, в отличие от показателей СМАД, в зависимости от солечувствительности они статистически значимо не различались (таблица 3).

Таблица 3 – Основные показатели центрального артериального давления и жесткости сосудистой стенки у солечувствительных и солерезистентных пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа на момент включения в исследование

Показатель	Пациенты		p
	солечувствительные ($n = 67$)	солерезистентные ($n = 63$)	
RWTT, мс	131 (108–139)	129 (107–141)	нд
RWTT пр, мс	136 (121–141)	135 (118–148)	нд
PWV _{ao} , м/с	11,9 (9,8–12,3)	11,9 (9,7–12,5)	нд
PWV _{aoпр} , м/с	11,4 (8,1–12,3)	11,1 (8,1–12,6)	нд
AI _x , %	2,6 (-19,2–7,3)	2 (-22–15)	нд
AI _{xao} , %	26,3 (25,1–27,9)	27 (17–33)	нд
СА _{Дао} , мм рт. ст.	134 (122–138)	132 (119–141)	нд
ДА _{Дао} , мм рт. ст.	91 (85–97)	93 (79–97)	нд
А _{Дао} ср, мм рт. ст.	106 (96–110)	112 (94–117)	нд

Примечание: p – достоверность различия показателей между солечувствительными и солерезистентными пациентами; нд – недостоверно.

В ходе обследования пациентов выявлены достоверные различия в уровне показателей суточного мониторирования периферического АД. Солечувствительные пациенты имели более высокий уровень САД в течение всех суток и САД и ДАД в ночные часы по сравнению с солерезистентными больными. Кроме того, в обеих группах пациентов преобладал неблагоприятный профиль АД. В то же время не получено статистически значимых расхождений в уровне ЦАД и жесткости сосудистой стенки у солерезистентных и солечувствительных больных с АГ и СД 2 типа.

Заключение

Полученные данные согласуются с уже известными в литературе [8]. Однако требуется дальнейшее проведение исследования для определения взаимосвязи периферического АД и ЦАД у данной категории пациентов и уточнения риска возникновения осложнений, а также сравнения исходов различных стратегий лечения.

Список литературы

1. Чазова И. Е. Распространенность ФР сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова, Е. В. Ощепкова и др. // Кардиология. – 2014. – № 10. – С. 4–12.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Прил. 2). – 2008; 7 (6).
3. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 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 // J. Hypertens. 2013; 31(10): 1925–38.
4. Vlachopoulos C., Alexopoulos N., Stefanadis C. Aortic stiffness: prime time for integration into clinical practice? // Hellenic J Cardiol. – 2010; 51(5): 385–390.
5. Vinereanu D., Dulgheru R., Magda S. et al. The effect of indapamide versus hydrochlorothiazide on ventricular and arterial function in patients with hypertension and diabetes: results of a randomized trial // Am Heart J. 2014; 168 (4): 446–56. doi: 10.1016/j.ahj.2014.06.010.3
6. Schram M. T., Henry R. M., van Dijk R. A. et al. Increased central arterial stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn study // Hypertension. 2005; 43: 176–81.
7. Исадзе Г. М. Некоторые нейрогуморальные аспекты гемодинамических сдвигов у больных гипертонической болезнью при коррекции электролитных нарушений / Г. М. Исадзе, Р. Ф. Гаджиев, А. Б. Бахшалиев // Советская медицина. – 1991. – № 8. – С. 13–16.
8. Omvik P., Gerds E., Myking O., Lund-Johansen P. Similar central hemodynamics in salt-sensitive and salt-resistant hypertensive patients // Blood Press. 1999; 8(4):233–41.
9. Nguy L., Johansson M. E., Grimberg E., Lundgren J., Teerlink T., Carlström M., Lundberg J. O., Nilsson H., Guron G. Rats with adenine-induced chronic renal failure develop low-renin, salt-sensitive hypertension and increased aortic stiffness // Am J Physiol. Regul Integr Comp. Physiol. 2013. May 1;304(9):R744-52. doi: 10.1152/ajpregu.00562.2012. Epub. 2013 Mar 20.
10. Intengan H. D., Schiffrin E. L. Mechanical properties of mesenteric resistance arteries from Dahl salt-resistant and salt-sensitive rats: role of endothelin-1 // J. Hypertens. 1998 Dec; 16(12 Pt 2):1907–12.
11. Васюк Ю. А. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике / Ю. А. Васюк, А. С. Галявич, С. В. Иванова, Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, Ю. В. Котовская, Ю. М. Лопатин, В. А. Милягин, В. Э. Олейников, А. Н. Рогоза, О. П. Ротарь, Н. В. Стругацкая, А. Н. Сумин, Е. Л. Школьник // Конгресс РКО. 2015.
12. Харченко В. И. Солевые, водные нагрузки и водно-натриевый обмен у больных гипертонической болезнью / В. И. Харченко, В. А. Люсов, М. А. Рифаи и др. // Терапевтический архив. – 1984; 56(12):48–55.