

## К вопросу о патогенезе, лечении и профилактике артериальной гипертонии у больных сахарным диабетом 2 типа

В.С. Волков, Е.В. Руденко, С.А. Роккина

ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия. Тверь, Россия

## Pathogenesis, treatment, and prevention of arterial hypertension in Type 2 diabetes mellitus patients

V.S. Volkov, E.V. Rudenko, S.A. Rokkina

Tver State Medical Academy. Tver, Russia

---

**Цель.** Изучить скорость кровотока в артериолах и потребление поваренной соли у больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2) с сопутствующей артериальной гипертонией (АГ) (СД-2 + АГ) для выяснения механизмов и причин ее развития.

**Материал и методы.** Обследованы 258 больных СД-2 + АГ (средний возраст  $54 \pm 1,16$  лет, длительность заболевания  $9,8 \pm 0,91$  лет). Контрольную группу (КГ) составили 110 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту. Определяли вкусовую чувствительность к поваренной соли (ВЧПС), суточную экскрецию натрия с мочой, проводили ультразвуковую доплерографию микроциркуляторного русла.

**Результаты.** У больных СД-2 + АГ снижение ВЧПС ведет к непроизвольному повышению потребления ее с пищей. Это нашло подтверждение в увеличении у последних экскреции натрия с мочой. Кровоток в артериолах у больных существенно снижен, что косвенно свидетельствует о расширении этих сосудов, имеющемся при наличии АГ.

**Заключение.** Объем-зависимый механизм (гиперволемия) является ведущим в генезе АГ у больных СД-2. Это необходимо учитывать при лечении и профилактических мероприятиях у больных СД + АГ.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертония, поваренная соль, артериолярный кровоток.

**Aim.** To study arteriolar blood flow velocity and salt consumption in patients with Type 2 diabetes mellitus (DM-2) and arterial hypertension (AH); to clarify the causes and pathogenetic mechanisms of the latter.

**Material and methods.** In total, 258 patients with DM-2 and AH were examined (mean age  $54 \pm 1,16$  years, disease duration  $9,8 \pm 0,91$  years). The control group (CG) included 110 age-matched healthy people. Taste sensitivity to salt (TSS), 24-hour urinary sodium excretion, and microcirculatory Doppler ultrasound were performed.

**Results.** In patients with DM-2 and AH, decreased TSS resulted in involuntary increase of salt intake with food, which was confirmed by increased urinary sodium excretion. Arteriolar blood flow was significantly decreased in DM-2 participants, which indirectly pointed to arteriolar vasodilatation in AH.

**Conclusion.** Volume-dependent mechanism (hypervolemia) plays a leading role in AH genesis among DM-2 patients. This should be taken into consideration while planning treatment and prevention strategies in individuals with DM-2 and AH.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, salt, arteriolar blood flow.

---

## Введение

Примерно у 75 % больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2) имеет место артериальная гипертензия (АГ). У 50 % из них повышенное артериальное давление (АД) диагностируется уже в дебюте болезни. Считают, что в патогенезе эссенциальной АГ и АГ у больных СД-2, по крайней мере, до присоединения диабетической нефропатии, нет принципиальных различий, и в основе роста АД лежит повышение тонуса артериол [1,2]. Однако следует отметить, что для СД-2 характерна также задержка в организме натрия, обусловленная гиперактивностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК) [1,3,6,10,11]. Это дает основание предположить, что в генезе АГ определенную роль может играть гиперволемия. И, тем не менее, роль ее в становлении АГ у больных СД-2 до конца не изучена. По всей видимости, прямое или косвенное определение диаметра артериол, а также изучение обмена натрия в организме этих больных могли бы дать ответ на этот вопрос. Поэтому в настоящем исследовании поставлена цель изучить скорость кровотока в артериолах и потребление поваренной соли (ПС) больными СД-2 с сопутствующей АГ (СД-2 + АГ).

## Материал и методы

Обследованы 258 больных СД-2 + АГ, средний возраст  $54 \pm 1,16$  лет, длительность заболевания  $9,8 \pm 0,91$  лет, находящихся в состоянии декомпенсации — средний уровень  $HbA_{1c}$   $8,8 \pm 0,38$  %. У всех пациентов диагностирована АГ I-II степеней (ст.) согласно классификации Всероссийского научного общества кардиологов (2004). В исследование не включали больных с клинко-лабораторными проявлениями диабетической нефропатии. Все пациенты находились на лечении в стационаре и получали плановую сахароснижающую и антигипертензивную терапию.

У 190 больных СД-2 + АГ, определяли порог вкусовой чувствительности к ПС (ПВЧПС), оцениваемую по модифицированной методике Henkin R 1963 [9]. Для определения ПВЧПС использовали набор, состоящий из 12 пробирок, содержащих различные концентрации ПС в дистиллированной воде (от 0,0025 % до 5,12 %). На переднюю треть языка в порядке возрастания концентрации NaCl последовательно наносились 1–2 капли каждого раствора. За ПВЧПС принималась наименьшая концентрация NaCl, при которой испытуемый ощущал вкус ПС. Были выделены группы с низким ПВЧПС — чувствуют < 0,16 % раствора NaCl, средним (0,16 %), и высоким (> 0,16 %). В настоящем исследовании оценивались результаты обследования больных с низким и высоким ПВЧПС (I и II группы соответственно). Пациенты были сопоставимы по возрасту и массе тела (МТ). Обследуемые отвечали

на вопрос: не досаливают ли они готовую пищу, досаливают после пробы, досаливают всегда.

В день поступления в стационар у 109 больных определяли суточную экскрецию натрия с мочой потенциометрическим методом с помощью ионоселективных электродов с определением содержания Na (ммоль/сут.) с последующим пересчетом полученных результатов NaCl в г.

68 пациентам (45 мужчин и 23 женщины) проводилась непрерывно-волновая ультразвуковая доплерография (УЗДГ) микроциркуляторного русла (МЦР) в области ногтевого валика III пальца кисти на аппарате “Минимакс-Допплер-К” (ООО СП Минимакс, Россия). Измерялись значения линейных скоростных показателей артериолярного кровотока: систолической максимальной скорости кровотока ( $V_s$ , см/с), диастолической максимальной скорости ( $V_d$ , см/с), средней скорости за средний цикл кровотока ( $V_m$ , см/с).

Группу контроля (ГК) составили 110 практически здоровых лиц (средний возраст  $47,3 \pm 2,3$  лет). У 75 из них определяли суточную экскрецию натрия с мочой и проводили УЗДГ сосудов МЦР.

При статистической обработке полученных данных использовали пакет прикладных статистических программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартная ошибка ( $M \pm m$ ). Значимость различий между показателями определяли с помощью критерия Стьюдента, критерия  $\chi^2$ . Корреляции между различными параметрами оценивали по критерию Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что средний ПВЧПС у лиц ГК составил  $0,19 \pm 0,07$  % раствора NaCl, у больных СД-2 + АГ —  $0,3 \pm 0,03$  % раствора NaCl ( $p < 0,05$ ). Данные о частоте различных ПВЧПС у обследованных представлены в таблице 1. У здоровых наиболее часто отмечен низкий ( $p < 0,05$ ) и средний ПВЧПС — 28 (37 %) и 42 (40 %) случая, соответственно. У больных СД-2 + АГ чаще выявляли средний и высокий ПВЧПС — 78 (41 %) и 72 (38 %) случая, соответственно. Таким образом, средний ПВЧПС у здоровых лиц был ниже, чем у больных СД-2 + АГ, а высокий ПВЧПС наблюдали у последних существенно более часто, чем низкий.

Результаты опроса о вкусовых привычках лиц ГК показали, что не досаливали готовую пищу 49 % обследованных с низким ПВЧПС, досаливали после пробы — 39 %, досаливали всегда — 12 % (все  $p < 0,01$ ). Среди лиц со средним ПВЧПС подобные соотношения составили 34 %, 37 % и 29 % соответственно (все  $p > 0,05$ ); а при высоком — 17 %, 31 % и 52 % соответственно ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,05$ ,  $p_3 < 0,01$ ). Таким образом, в ГК с повышением ПВЧПС увеличи-

Таблица 1

Распределение обследованных лиц в зависимости от ПВЧПС (абс., %)

| Группа обследованных      | ПВЧПС      |           |           |
|---------------------------|------------|-----------|-----------|
|                           | низкий     | средний   | высокий   |
| Здоровые лица (n=110)     | 28 (37 %)  | 42 (40 %) | 40 (23 %) |
| Больные СД-2 + АГ (n=190) | 40 (21 %)* | 78 (41 %) | 72 (38 %) |

Примечание: \* – достоверность по сравнению с показателями здоровых лиц  $p < 0,05$ .

Таблица 2

Суточная экскреция ионов натрия с мочой (ммоль/сут.) у здоровых лиц и больных СД-2 + АГ в зависимости от ПВЧПС ( $M \pm m$ ; n; %)

| Группа обследованных      | ПВЧПС                            |                                  |                                  | p                                      |
|---------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------|
|                           | низкий                           | средний                          | высокий                          |                                        |
| Здоровые лица (n=75)      | 171,2 $\pm$ 7,12 (n=20; 26,7 %)  | 185,4 $\pm$ 9,50 (n=34; 45,3 %)  | 189,1 $\pm$ 9,15 (n=21; 28 %)    | $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| Больные СД-2 + АГ (n=109) | 180,3 $\pm$ 10,14 (n=42; 38,5 %) | 270,2 $\pm$ 12,42 (n=44; 40,4 %) | 295,2 $\pm$ 11,31 (n=23; 21,1 %) | $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$ |
| p                         | $p > 0,05$                       | $p < 0,01$                       | $p < 0,01$                       |                                        |

Примечание:  $p_1$  – достоверность различий между I и II группами;  $p_2$  – между II и III группами;  $p_3$  – между I и III группами; p – достоверность различий между здоровыми лицами и больными СД.

валось число лиц, которые всегда досаливали пищу ( $\chi^2=9,35$ ;  $p < 0,001$ ). При опросе больных СД-2 + АГ выявлено, что большинство из них независимо от ПВЧПС досаливали готовую пищу после пробы (67 %) [3].

При изучении суточного натрийуреза обнаружено, что суточная экскреция натрия с мочой у здоровых лиц составила в среднем  $178 \pm 3,0$  ммоль/сут. и была достоверно ниже, чем у больных СД-2 + АГ –  $237 \pm 5,0$  ммоль/сут. ( $p < 0,05$ ) (таблица 2). У здоровых лиц с высоким ПВЧПС уровень экскреции натрия с мочой почти на 10 % был выше, чем с низким ( $p_3 < 0,05$ ). У больных СД-2 + АГ отмечена такая же закономерность, однако разница в значениях была более выраженной и составила 40 % ( $p_3 < 0,01$ ). Этот факт свидетельствует, что снижение ПВЧПС у здоровых и больных СД-2 + АГ ведет к непроизвольно-му повышению потребления ее с пищей с последующим увеличением экскреции натрия с мочой.

При пересчете полученных значений экскреции натрия на количество ПС оказалось, что здоровые лица с низким, средним и высоким ПВЧПС потребляли  $9,9 \pm 0,5$  г,  $10,8 \pm 0,9$  г и  $11 \pm 0,9$  г NaCl/сут. соответственно (все  $p > 0,05$ ), а больные СД-2 + АГ –  $10,4 \pm 1,0$  г,  $15,7 \pm 1,1$  г и  $17,1 \pm 1,2$  г, соответственно

(все  $p < 0,05$ ). При корреляционном анализе оказалось, что у больных СД-2 + АГ имеется достоверная положительная связь между ПВЧПС и суточной экскрецией натрия ( $r=0,48$ ;  $p < 0,05$ ); большинство из них (62 %) не зависимо от ПВЧПС досаливали готовую пищу после пробы.

Исследование дистального кровотока показало, что у больных СД-2 + АГ линейные скоростные показатели в артериолах ( $V_s$ ,  $V_d$ ,  $V_m$ ) были ниже ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$  соответственно), чем у практически здоровых лиц, что косвенно свидетельствует об увеличении их диаметра у первых, поскольку имеется обратная зависимость линейной скорости кровотока от калибра сосудов (таблица 3) [4]. Обращает на себя внимание, что расширение артериол отмечено у больных СД-2 + АГ. Это говорит о том, что вазоспастический компонент в формировании АГ у последних не является определяющим, а может быть даже отсутствует. Поэтому особое внимание стоит уделить гиперволемии и метаболическим нарушениям, возникающим при СД-2, и уже на ранних этапах приводящим к дисбалансу прессорных и вазопрессорных систем в дистальных сосудах, вследствие чего даже при наличии АГ они остаются расширенными [1,5,7,8,12].

Таким образом, у больных СД-2 + АГ наряду с задержкой натрия, вызванной самим заболеванием [1,2], имеет место повышенное потребление ПС из-за снижения у них ПВЧПС, что подтверждается результатами измерения суточной экскреции натрия с мочой и данными опроса. Можно полагать, что в этих условиях значение гиперволемии как пускового механизма развития АГ у больных СД-2 значительно возрастает. Согласно оценке состояния МЦР можно считать, что артериолы у пациентов с СД-2 имеют больший диаметр, чем у здоровых лиц. Следовательно, АГ у них развивается не столько вследствие на-

Таблица 3

Значения линейных скоростных показателей кровотока ( $V_s$ ,  $V_d$ ,  $V_m$ ) у больных СД-2 + АГ по сравнению со здоровыми лицами ( $M \pm m$ )

| Показатель, см/с | Здоровые лица, n=75 | Больные СД-2 + АГ, n=68 |
|------------------|---------------------|-------------------------|
| $V_s$            | 13,0 $\pm$ 0,56     | 9,8 $\pm$ 0,41**        |
| $V_d$            | 6,5 $\pm$ 0,41      | 3,7 $\pm$ 0,33**        |
| $V_m$            | 7,5 $\pm$ 0,55      | 6,3 $\pm$ 0,34*         |

Примечание: \* – достоверность по сравнению со здоровыми лицами  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверность по сравнению со здоровыми лицами  $p < 0,001$ .

рушения реактивности сосудов, сужения их диаметра и, соответственно, увеличения периферического сопротивления, сколько как результат увеличения ОЦК, появляющегося вследствие повышенного содержания натрия в организме.

Согласно рекомендациям VII Объединенного комитета США по профилактике и лечению АГ 2003, препаратами выбора для больных СД-2 + АГ являются блокаторы РААС – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или антагонисты рецепторов ангиотензина, обладающие максимальными органопротективными свойствами [1]. Учитывая полученные данные о роли гиперволемии в повышении АД у больных СД, необходимо уделять большее внимание диуретикам в качестве лечения у них АГ. При составлении схемы профилактических мероприятий для больных СД-2 + АГ, особо важными следует рассматривать настойчивые рекомендации по ограничению потребления ПС данной груп-

пой пациентов. Не исключено, что снижение ПВЧПС у больных СД-2 + АГ является особым проявлением нейропатии, однако этот вопрос требует специального изучения.

## Выводы

ПВЧПС у больных СД-2 + АГ существенно повышен, что ведет к непроизвольному увеличению потребления ими ПС с пищей.

Повышение ПВЧПС у больных СД-2 + АГ прямо связано с увеличением экскреции натрия с мочой.

У больных СД-2 + АГ линейные скоростные показатели в артериолах исходно существенно снижены по сравнению с таковыми у практически здоровых лиц.

Ограничение потребления ПС с пищей может явиться важным мероприятием в предупреждении раннего развития или прогрессирования АГ у больных СД-2.

## Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. Рук-во для врачей. Москва 2006; 344 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. Москва “Универсум Паблишинг” 2000; 240 с.
3. Константинов В.Н., Некрасова А.А., Гундаров И.А. и др. Определение порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли в популяционном исследовании. Бюлл ВКНЦ АМН СССР 1981; 3: 30–5.
4. Лушник У.Б., Новицкий В.В., Лушник Н.Г. и др. Современные возможности целостной функциональной оценки артериовенозного равновесия в замкнутой сосудистой системе на макро- и микроуровне. Киев 2006; 120 с.
5. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Бранько В.В. и др. Микроциркуляция в кардиологии. Москва 2004; 136 с.
6. Мерзон К.А., Логоева Т.Н., Щетинин Л.Н. и др. Избыточное потребление поваренной соли при артериальной гипертензии: привычка или потребность? Кардиология 1981; 3: 96–7.
7. Методы исследования микроциркуляции в клинике: Материалы научно-практической конференции 2–3 февраля 2001, Санкт-Петербург 2001; 48 с.
8. Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике и в эксперименте: материалы научно-практической конференции 25–26 января 2007. Санкт-Петербург 2007; 180с.
9. Henkin RJ, Gill LP, Bartter FC. Studies on taste thresholds in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration. Clin Invest 1963; 42: 727–35.
10. Muscelli E, Natali A, Bianchi S, et al. Effect of insulin on renal sodium and uric acid handling in essential hypertension. Am J Hypertens 1996; 9: 746–52.
11. Simpson FO. Blood pressure and sodium intake. In: Handbook of hypertension. Amsterdam 1985; 6: 175–91.
12. Took JE, Goh KL. Vascular function in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes: the case for intrinsic endotheliopathy. Diabetic Med 1999; 16: 710–5.

Поступила 03/10–2008