

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Кафедра внутренних болезней № 1

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
тел. +7-988-952-58-66. E-mail: maryhome@mail.ru

В статье приведены сведения об особенностях суточного профиля артериального давления (АД) у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и разной выраженностью гипогликемических состояний. Обращено внимание на отсутствие достоверных различий между среднедневными и средненочными значениями АД, обусловленное недостаточным снижением АД в ночное время, что определяет высокий риск инфаркта и инсульта у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипогликемия, сахарный диабет 2-го типа, инсулинотерапия.

A. I. CHESNIKOVA, M. S. NICHITENKO, V. I. KUDINOV, N. V. ZOLOTAREVA

THE FEATURES OF CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CORONARY HEART DISEASE DEPENDING ON THE SEVERITY HYPOGLYCEMIC STATES

Department of Internal disease № 1 Rostov state medical university,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, st. Nahichevansky, 29, tel. +7-988-952-58-66. E-mail: maryhome@mail.ru

This article contains information about the features of circadian blood pressure (BP) in patients with hypertension, ischemic heart disease and varying severity of hypoglycemic states. Attention is drawn to the lack of significant differences between the average daily and nighttime blood pressure values due to insufficient blood pressure reduction at night, which determines a high risk of heart attack and stroke in these patients.

Key words: hypertension, hypoglycemia, type 2 diabetes, insulin therapy.

Введение

Несмотря на значительный прогресс в вопросах терапии артериальной гипертензии (АГ), сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему доминируют в структуре заболеваемости и смертности во всем мире. Наиболее часто АГ сочетается с такими широко распространенными заболеваниями, как метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа (СД-2). Более чем у 80% больных СД-2 продолжительность жизни ограничена ранним развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых осложнений, до 75% которых можно связать с артериальной гипертензией [2]. Как показывают результаты исследований последних лет, только контроля гликемии недостаточно для снижения риска кардиоваскулярной патологии. В настоящее время в качестве одной из причин отсутствия эффекта гипотензивной терапии у больных СД указывается негативное влияние гипогликемических состояний [4]. К сожалению, большинство сахароснижающих препаратов, наиболее широко используемых в практическом здравоохранении, увеличивает уровень инсулина независимо от концентрации глюкозы крови, что создает условия для возникновения гипогликемических состояний и повышения риска развития сердечно-сосудистых событий [1].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей суточного профиля АД у пациентов с АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС) и различной частотой и степенью тяжести гипогликемических состояний.

Методика исследования

В исследовании принял участие 81 больной. Основная группа (1-я группа) состояла из 21 пациента с АГ, ИБС и СД-2 (средний возраст $62,3 \pm 1,75$ года). Все пациенты 1-й группы получали базис-болюсную инсулинотерапию с использованием растворимого человеческого генно-инженерного инсулина «актрапид НМ» (Novo Nordisk, A/S, Дания) и человеческого изофан-инсулина «протафан НМ» (Novo Nordisk, Дания), что сопровождалось развитием частых гипогликемических состояний (3 и более эпизодов в неделю) легкой и средней степени тяжести. В группу сравнения (2-я группа) вошли 33 пациента с аналогичной сочетанной патологией (средний возраст $61,51 \pm 0,56$ года). В отличие от 1-й группы все пациенты 2-й группы получали аналоги инсулина человека – инсулин «аспарт» («НовоРапид®», «Novo Nordisk», Дания) и инсулин «детемир» (левемир®, «Novo Nordisk», Дания). Гипогликемические состояния во 2-й группе регистрировались не более 1 раза в месяц и соответствовали легкой степени тяжести. Пациенты обеих групп получали патогенетическую терапию СД-2 с применением метформина в индивидуально подобранной дозе 1500–2000 мг в сутки. Контрольную группу составили 27 человек с АГ и ИБС без СД, средний возраст – $58,0 \pm 1,1$ года.

Следует подчеркнуть, что длительность СД-2 в обеих группах была сопоставимой и составляла в 1-й группе $13,2 \pm 3,2$ года, во 2-й группе – $11,4 \pm 2,8$ года. Кроме того, 1-я и 2-я группы были сопоставимы по проценту больных

с II и III степенью АГ для обеспечения объективности сравнительной оценки влияния гипогликемических состояний. Так, в 1-й группе II степень АГ выявлена у 28,6% больных, во 2-й группе – у 24,2% пациентов, III степень АГ встречалась с частотой 71,4% в 1-й группе и 75,6% – во 2-й группе. Важно отметить, что у пациентов, получавших растворимый инсулин и изофан-инсулин человеческий, клиническое САД_{кл} превышало показатели во 2-й и контрольной группах (таблица). Среди пациентов 1-й группы, имевших частые гипогликемические состояния, преобладали больные с III ФК стенокардии (52,4% пациентов), у остальных имел место безболевого вариант ишемии (47,6% больных). Следует отметить, что у 80,9 % больных 1-й группы в анамнезе были указания на перенесенный инфаркт миокарда.

У всех больных, включенных в исследование, определяли показатели глюкозы плазмы натощак (ГПН) и через 2 часа после еды (ППГ). С помощью прибора «OLYMPUS AU 400» оценивали уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Исследование С-пептида проводили на гамма-счетчике РИГ-12 «ПРОГРЕСС-РИА». Иммунореактивный инсулин (ИРИ) определяли иммуноферментным методом. Индекс инсулинорезистентности НОМА (Homeostasis Model Assessment) вычисляли по формуле: $IP\ НОМА = \frac{\text{глюкоза натощак} \times \text{ИРИ (мкЕД/мл)}}{22,5}$, кроме того, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). С целью оценки клинической симптоматики гипогликемий применяли специально разработанную анкету, которая позволяла определять количество эпизодов и степень выраженности гипогликемического синдрома. Критерием развития гипогликемии являлось появление типичной симптоматики или содержание глюкозы в крови менее 3,1 ммоль/л.

Всем пациентам выполняли суточное мониторирование АД (СМАД) осциллометрическим методом с использованием аппарата «BPlab» («Петр Телегин», Нижний Новгород). О выраженности суточного ритма АД (суточный индекс) судили по степени ночного снижения АД (СНС), рассчитанной по разнице между средними величинами САД за день и ночь, отнесенной к средним дневным величинам САД (%).

В исследование не включались лица с иными гипогликемиями (органический гиперинсулинизм), с инфарктом миокарда или инсультом менее 3 месяцев назад, клапанными пороками сердца, выраженной патологией печени и почек, онкологическими заболеваниями. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Обработку данных осуществляли с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0» («StatSoft Inc», США). Описание количественных показателей выполнено с помощью среднего арифметического значения $\pm$ ошибки средней арифметической ($M \pm m$). Различия значений количественных признаков в независимых выборках оценивали с помощью соответствующего t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При сравнении долей, выраженных в процентах, использовался критерий согласия χ^2 Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что в 1-й группе больных, получавших растворимый и изофан-инсулин человеческие, гипогликемические состояния различной степени тяжести встречались значительно чаще по сравнению со 2-й группой пациентов, находившихся на

Показатели суточного профиля АД и углеводного обмена у пациентов сравниваемых групп

Показатели \ Группы	Контрольная группа (n=27)	Больные с АГ, ИБС и СД-2 с частыми ГС (1-я группа, n=21)	Больные с АГ, ИБС и СД-2 с редкими ГС (2-я группа, n=33)
ЧСС сутки, уд/мин	72,37 $\pm$ 1,63	94,67 $\pm$ 0,64*	92,42 $\pm$ 0,51*
САД _{кл} , мм рт. ст.	150,15 $\pm$ 1,86	168,67 $\pm$ 2,81*	148,58 $\pm$ 1,86*
ДАД _{кл} , мм рт. ст.	90,00 $\pm$ 1,54	98,05 $\pm$ 1,51*	92,91 $\pm$ 1,58*
САД ₂₄ , мм рт. ст.	148,42 $\pm$ 2,09	161,43 $\pm$ 5,51*	146,06 $\pm$ 1,99*
ДАД ₂₄ , мм рт. ст.	95,41 $\pm$ 1,81	98,14 $\pm$ 1,87	95,91 $\pm$ 1,81
ИБ САД ₂₄ , %	44,38 $\pm$ 2,29	77,16 $\pm$ 4,72*	52,63 $\pm$ 2,43*
ИБ ДАД ₂₄ , %	39,98 $\pm$ 2,65	52,60 $\pm$ 2,68*	41,28 $\pm$ 2,48
СНС САД, %	11,04 $\pm$ 1,62	1,60 $\pm$ 0,83*	13,57 $\pm$ 1,28*
СНС ДАД, %	9,32 $\pm$ 1,02	1,61 $\pm$ 0,64*	8,40 $\pm$ 1,06*
САД _д , мм рт. ст.	150,58 $\pm$ 2,15	163,19 $\pm$ 5,53	149,97 $\pm$ 1,92*
ДАД _д , мм рт. ст.	94,67 $\pm$ 1,79	95,43 $\pm$ 1,31	92,06 $\pm$ 1,62
ИБ САД _д , %	47,54 $\pm$ 2,24	71,70 $\pm$ 4,20*	51,02 $\pm$ 2,41*
ИБ ДАД _д , %	41,44 $\pm$ 2,69	54,16 $\pm$ 2,76*	42,47 $\pm$ 2,52*
САД _н , мм рт. ст.	128,07 $\pm$ 3,21	160,62 $\pm$ 5,70*	129,03 $\pm$ 1,61*
ДАД _н , мм рт. ст.	85,81 $\pm$ 1,85	94,38 $\pm$ 1,52*	75,06 $\pm$ 1,16*
ИБ САД _н , %	36,11 $\pm$ 2,56	87,37 $\pm$ 2,51*	54,40 $\pm$ 1,84*
ИБ ДАД _н , %	33,65 $\pm$ 2,60	50,08 $\pm$ 3,22*	39,62 $\pm$ 2,49*
ГПН, ммоль/л	4,96 $\pm$ 0,10	10,06 $\pm$ 0,34*	7,37 $\pm$ 0,17*
ППГ, ммоль/л	5,07 $\pm$ 0,18	13,89 $\pm$ 0,78*	9,34 $\pm$ 0,22*
HbA1c, %	5,06 $\pm$ 0,18	10,00 $\pm$ 0,19*	8,06 $\pm$ 0,16*

Примечание: р – достоверность различий, * – $p_1 < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, * – $p_2 < 0,05$ по сравнению со значениями 1-й группы.

лечении аналогами инсулина человека. Так, в 1-й группе больных в течение месяца регистрировались легкие гипогликемии (ГЛ) у 100% пациентов в количестве $16,38 \pm 0,81$ эпизода, средней степени тяжести (ГС) – у 66,7% пациентов с частотой $12,90 \pm 1,12$ эпизода. Во 2-й группе, где были назначены инсулиновые аналоги, гипогликемии носили только легкий характер и выявлялись значительно реже – у 24,2% пациентов с частотой $2,71 \pm 0,35$ эпизода в месяц. Кроме того, во 2-й группе показатели ГПН и ППГ были достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в группе больных, находившихся на лечении растворимым и изофан-инсулином человеческого. Подтверждением этого во 2-й группе был и более низкий уровень HbA1c ($8,06 \pm 0,16\%$). Следует отметить, что состояние инсулинорезистентности по результатам индекса ИРНОМА в обеих группах оказалось сопоставимым.

Сравнительный анализ результатов СМАД показал (таблица), что, несмотря на сопоставимость групп по степени тяжести АГ, среднесуточные значения АД были значительно выше у пациентов, получавших лечение с использованием растворимого и изофан-инсулина человеческого (1-я группа). Кроме того, обращало на себя внимание отсутствие достоверных различий между среднедневными и средненочными значениями АД. Если в 1-й группе показатель САДд составлял $163,19 \pm 5,53$ мм рт. ст., а САДн – $160,62 \pm 5,70$ мм рт. ст. ($p > 0,1$), то во 2-й группе, где количество гипогликемий встречалось существенно реже, разница между САДд и САДн оказалась достоверной ($p < 0,001$), сходная картина наблюдалась и в контрольной группе пациентов с АГ и ИБС без СД, у которых отсутствовали гипогликемические состояния, что указывало на достаточное снижение АД в ночное время у больных, в лечении которых применяли аналоги инсулина человека. Аналогичные результаты выявлены при оценке средних значений диастолического АД.

Анализируя показатели среднесуточной ЧСС, следует отметить, что у больных как в 1-й группе ($94,67 \pm 0,64$ уд/мин), так и в группе сравнения ($92,42 \pm 0,51$ уд/мин), получающих аналоги инсулина человека, частота сердечного ритма статистически достоверно между собой не отличалась и превышала нормальные значения, что позволяет судить о наличии у больных СД-2 кардиоваскулярной формы автономной нейропатии.

Анализ ИВ показал, что, в 1-й группе больных, испытывающих частые гипогликемические состояния, АД в два и более раз превышало «безопасный» уровень. Так, самый высокий показатель нагрузки давлением для САД и ДАД наблюдался у пациентов 1-й группы с частыми гипогликемическими состояниями в ночное время. Повышенная нагрузка давлением в ночные часы отмечалась и у пациентов, находившихся на лечении аналогами инсулина, и в контрольной группе больных, но по сравнению с данными пациентов 1-й группы с частыми гипогликемиями – достоверно ($p < 0,05$) в меньшей степени.

В работе особый интерес представлял сравнительный анализ суточных кривых САД и ДАД во всех группах больных. Так, у пациентов 1-й группы с частыми гипогликемическими состояниями регистрировалась высокая частота встречаемости патологических профилей САД: отсутствие адекватного снижения («non-dippers») – у 42,9% пациентов и устойчивое повышение ночного АД («night-peakers») – в 57,1% случаев. С большей вероятностью этот факт можно объяснить следующим образом: ночной профиль гликемии при назначении изофан-инсулина характеризуется низкими показателями глюкозы крови именно в ранние

утренние часы и возникновением эпизода гипогликемии, который приводит к дисбалансу симпатической и парасимпатической нервной системы, а в итоге – к повышению симпатического тонуса и развитию ночной гипертензии. Следует отметить, что нормальной степени ночного снижения АД («dippers») выявлено не было.

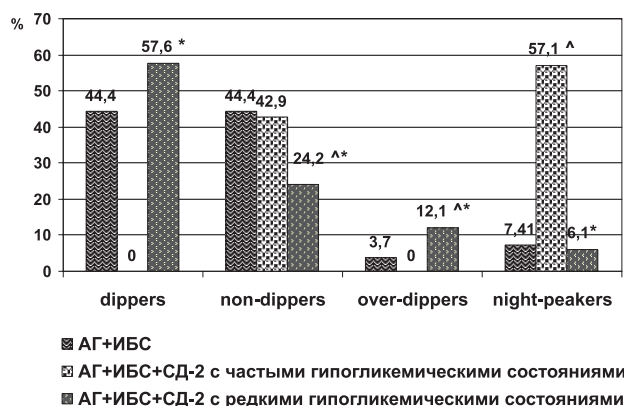
Более благоприятная ситуация наблюдалась в группе больных, находившихся на лечении аналогами инсулина человека, и в контрольной группе. Так, во 2-й группе выявлены следующие патологические профили САД: отсутствие адекватного снижения («non-dippers») – у 24,2% пациентов, устойчивое повышение ночного АД («night-peakers») и повышенная степень его снижения («over-dippers») – в 6,1% и 12,1% случаев соответственно. Следует подчеркнуть, что у больных 2-й группы в условиях редких гипогликемических состояний у 57,6% отмечался наиболее благоприятный тип суточной кривой – «dippers». В контрольной группе с одинаковой частотой встречались лица с отсутствием адекватного снижения АД («non-dippers») – 44,4% и с нормальным типом суточной кривой «dippers» – 44,4%.

Распределение пациентов сравниваемых групп по степени ночного снижения САД представлено на рисунке.

Следует отметить, что при анализе суточного профиля диастолического АД в 1-й группе больных, находящихся на растворимом и изофан-инсулине человеческого, более часто встречались следующие патологические профили ДАД: отсутствие адекватного снижения («non-dippers») – у 76,2% пациентов и устойчивое повышение ночного АД («night-peakers») – в 23,8% случаев.

Таким образом, анализируя полученные результаты СМАД у пациентов с частыми гипогликемическими состояниями, обратили внимание на отсутствие достоверных различий между среднедневными и средненочными значениями АД, обусловленное недостаточным снижением АД в ночное время, а также более высокий процент пациентов с повышенным АД ночью, что, как известно, определяет высокий риск инфаркта и инсульта [3]. Кроме того, незначительные различия между дневными и ночными колебаниями АД не могли не повлиять на показатели нагрузки давлением, что определило особенности суточного профиля пациентов, испытывающих гипогликемические состояния.

Обобщая вышеизложенное, необходимо подчеркнуть, что результаты проведенного исследования позволили, с



Распределение пациентов сравниваемых групп по степени ночного снижения САД

Примечание: ^ – $p_1 < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, * – $p_2 < 0,05$ по сравнению со значениями 1-й группы.

одной стороны, выявить особенности суточного профиля АД у больных с сочетанной патологией и гипогликемическими состояниями, с другой – судить об очень высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений, что повышает требования к проводимой антигипертензивной терапии. Терапия аналогами инсулина человека «детмир» и «аспарт» сопровождается достоверно низким риском возникновения эпизодов гипогликемии, достижением более стабильного улучшения показателей углеводного обмена в сравнении с терапией, включавшей растворимый инсулин и изофан-инсулин человеческого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С., Кондратьева Л. В., Исакова М. Р., Гончаренко О. Н. Вариабельность гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при разных вариантах сахароснижающей

терапии // Клиническая фармакология и терапия. – 2011. – № 2. – С. 79–82.

2. Горохова С. Г., Старостина Е. Г., Аракелянц А. А. Суточное мониторирование артериального давления. Особенности у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией. – М.: «НЬЮДИМЕД», 2006. – С. 51.

3. Жемайтис Д. И., Варонецкая Г. А. Возможности оценки вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных ИБС с использованием неинвазивных методов исследования // Кардиология. – 1988. – Т. 28. № 4. – С. 35–40.

4. Чуприяк Л. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые осложнения: уроки масштабных диабетологических исследований последних лет. По материалам III Украинского обучающего курса EASD // Здоровье Украины. – 2011. – № 15–16. – С. 44–45.

Поступила 01.03.2012

А. И. ЧЕСНИКОВА, Н. С. СКАРЖИНСКАЯ, В. А. САФРОНЕНКО

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Кафедра внутренних болезней № 1

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
тел. (863) 222-04-25. E-mail: Tasha84@list.ru*

Цель нашего исследования – изучение особенностей суточного профиля артериального давления у больных с артериальной гипертензией и первичным гипотиреозом. В нашем исследовании отмечено, что у пациентов с артериальной гипертензией и первичным гипотиреозом выявлены более высокие значения большинства показателей систолического и диастолического артериального давления за сутки, в дневное и ночное время, индекса времени и индекса площади, а также выявлена высокая частота встречаемости «ночной гипертензии» – тип night-peaker как для систолического, так и для диастолического артериального давления – в 33,3% и 38,1% соответственно.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, первичный гипотиреоз.

A. I. CHESNIKOVA, N. S. SKARZHINSKAYA, V. A. SAFRONENKO

FEATURES OF A CURRENT OF AN ARTERIAL HYPERTENSIA AT PATIENTS WITH A PRIMARY HYPOTHYROIDISM

*Chair of internal illnesses №1 Rostov state medical university,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nahichevansky, 29. E-mail: Tasha84@list.ru*

The purpose of our research – study features of a daily profile of arterial pressure at patients with an arterial hypertension and a primary hypothyroidism. In our research it is noticed that at patients with an arterial hypertension and a primary hypothyroidism higher values of the majority of indicators systolic and diastolic arterial pressure for days, during day and night time, an index of time and an area index are revealed, and also high frequency of occurrence of «a night hypertension» – type night-peaker as for systolic, and diastolic arterial pressure in 33,3% and 38,1% accordingly is revealed.

Key words: an arterial hypertension, a primary hypothyroidism.

Артериальная гипертензия (АГ) в России, как и во многих странах, является одной из актуальных медико-социальных проблем современного здравоохранения.

В эпидемиологических исследованиях убедительно продемонстрировано, что повышение уровня артериального давления (АД) приводит к увеличению частоты ишемической болезни сердца, нарушений мозгового кровообращения, более быстрому развитию и прогрессированию хронической сердечной недостаточности и неблагоприятному прогнозу.

Наряду с этим сердечно-сосудистые расстройства могут существенно усугубляться при заболеваниях щитовидной железы [1]. В свою очередь, достаточно высокая частота развития тиреоидной гипопункции наблюдается среди населения, проживающего в йододефицитных регионах, к которым относится и Ростовская область. Артериальная гипертензия, как известно, выявляется у больных с первичным гипотиреозом в 15–47% случаев [2].

Важно отметить, что гормонозаместительная терапия L-тироксином не всегда способствует устранению