

## ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*В.И. Мазуров, М.А. Фролова*

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF THE CIRCADIAN RHYTHM OF BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

*V.I. Mazurov, M.A. Frolova*

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© В.И. Мазуров, М.А. Фролова, 2012

Целью данного исследования явилось изучение суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. В анализ были включены данные суточного мониторирования артериального давления у 44 больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 легкого и среднетяжелого течения и 42 пациента – без сахарного диабета. Установлено, что в первой группе пациентов достоверно чаще выявлялся вариант суточного ритма артериального давления с разными качественными характеристиками двухфазного ритма систолического и диастолического артериального давления, а также циркадного профиля артериального давления и недостаточным снижением его в ночное время, что значительно увеличивает риск развития фатальных кардиальных событий.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления.

The purpose of this study was to examine circadian blood pressure in patients with hypertension and type 2 diabetes. The analysis included data of daily monitoring of blood pressure in 44 patients with hypertension and type 2 diabetes and moderate flow of light and 42 patients without diabetes. Found that in the first group of patients was significantly more prevalent variant circadian rhythm of blood pressure with different quality characteristics of two-phase rate of systolic and diastolic blood pressure, and circadian blood pressure profile and insufficient decrease it at night, which increases the risk of cardiovascular events.

**Key words:** Type 2 diabetes, hypertension, ambulatory blood pressure monitoring.

### Введение

Артериальная гипертензия является одним из наиболее распространенных заболеваний как в нашей стране, так и во всем мире, являясь важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний – инфаркта миокарда и церебрального инсульта, определяющих высокую смертность населения трудоспособного возраста. Около 40% населения нашей страны имеют повышенные цифры АД, и только треть из них регулярно получает адекватную медикаментозную терапию. При сочетании артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа риск сердечно-сосудистых заболеваний многократно возрастает [1]. Важнейшее значение в терапии артериальной гипертензии, позволяющей продлить жизнь и сохранить здоровье больного, играет не только медикаментозное снижение артериального давления до целевого уровня, но и коррекция всех модифицируемых факторов риска.

Артериальная гипертензия у лиц, страдающих сахарным диабетом, характеризуется следующим рядом особенностей: нарушением циркадного ритма артериального давления (АД), недостаточным снижением АД в ночное время, изолированной систолической артериальной гипертензией, поражением органов-мишеней [2, 3].

Недостаточное снижение артериального давления (АД) в ночное время в настоящее время является документированным фактором риска развития сердечно-сосудистых и cerebrovasкулярных осложнений [4–7]. Наличие ночного снижения систолического АД (но не диастолического) ассоциируется с меньшим риском развития сердечно-сосудистых осложнений, чем его отсутствие [7], а для больных сахарным диабетом (СД) типа 2 показано, что ночная гипертензия ассоциируется с более чем 20-кратным увеличением риска смерти по сравнению с пациентами с сохраненным суточным рит-

мом АД [8]. Стратификация риска развития осложнений активно внедряется во все области медицины и определяет тактику ведения больных. На сегодняшний день нет единого подхода к анализу выраженности двухфазного ритма АД. Чаще всего используется определение нормального двухфазного ритма АД, как степени ночного снижения систолического АД >10% или среднего АД (АД<sub>ср.</sub>) >10%. В зависимости от степени ночного изменения АД (суточного индекса, СИ) принято выделять четыре типа двухфазного ритма: диппер при величине СИ 10–20%, нон-диппер – 0–10%, найт-пикер <0, овер-диппер >20%.

**Цель исследования:** изучить суточный профиль АД у пациентов с эссенциальной гипертонией и у больных с сочетанием артериальной гипертензией и сахарного диабета 2 типа и провести их сравнительную оценку.

#### Материалы и методы

В анализ были включены данные суточного мониторирования АД (СМАД) 86 (40 мужчин,

46 женщин, средний возраст  $50,4 \pm 5,7$  года) больных АГ без анамнеза инсультов, транзиторных ишемических атак, инфарктов миокарда и сердечной недостаточности (табл. 1). Среди них 44 (20 мужчин, 24 женщины, средний возраст  $47,3 \pm 6,2$  года, клиническое АД в положении сидя  $166,5 \pm 12,8 / 97,6 \pm 8,1$  мм рт. ст.) пациента страдали СД типа 2 легкого и среднетяжелого течения. Группа пациентов без СД была сопоставима по половому и возрастному составу (19 мужчин, 23 женщины, средний возраст  $50,8 \pm 8,0$  года, клиническое АД  $163,8 \pm 14,2 / 100,2 \pm 10,7$  мм рт. ст.)

СМАД проводили с использованием аппарата «Кардиотехника – 4000 АД». Регистрацию АД производили с интервалом 15 мин с 7 до 22 ч, 30 мин с 22 до 7 ч. Периоды бодрствования и сна устанавливали индивидуально в соответствии с дневниковыми записями пациентов.

Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по СИ систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) с использованием

Таблица 1

Клиническая характеристика основной и обследованной групп

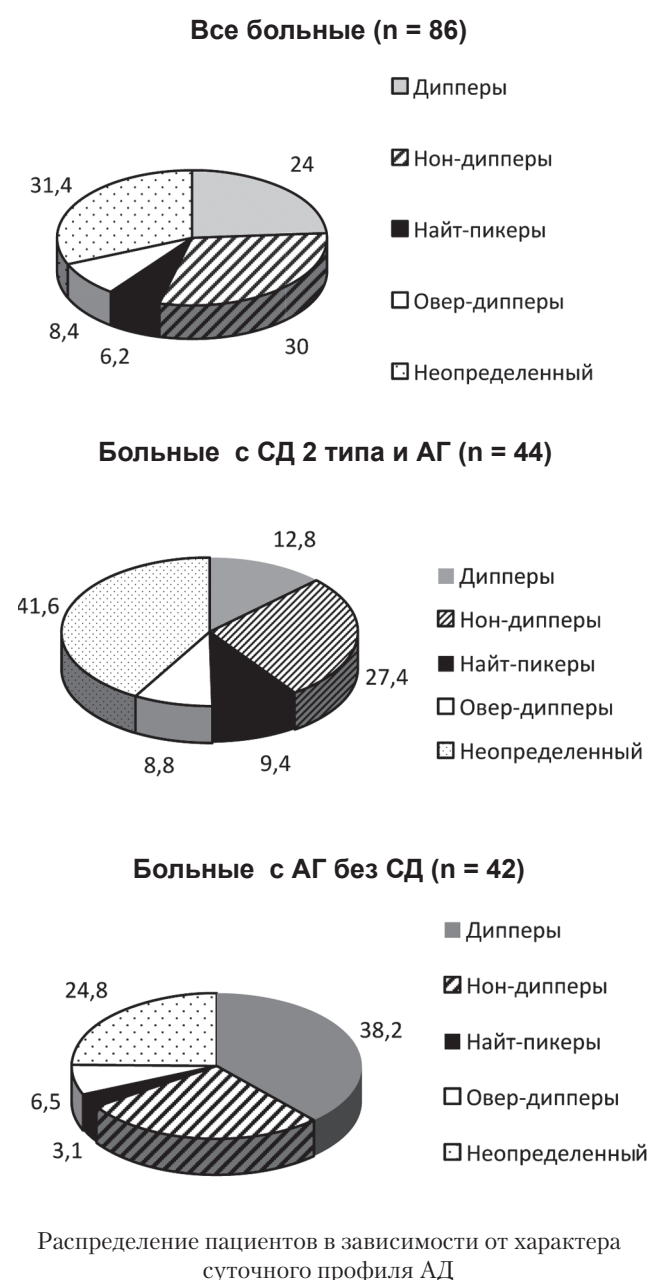
Показатель	Больные с сахарным диабетом 2 типа и АГ (n = 44)	Больные с АГ (n = 42)
Пол (мужчины/женщины)	20 (45,5%) 24 (54,5%)	19 (45,2%) 23 (54,8%)
Средний возраст, годы	$47,3 \pm 6,2$	$50,8 \pm 8,0$
Продолжительность АГ, годы	$8,4 \pm 4,8$	$7,8 \pm 5,2$
Продолжительность СД, годы		$8,1 \pm 4,4$
Распределение артериальной гипертензии по степени:		
1-я степень	9 (20,4%)	15 (35,7%)
2-я степень	35 (79,6%)	27 (64,3%)
Гипертрофия ЛЖ (по результатам ЭХО-КГ)	34 (77,3%)	21 (50%)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	$33 \pm 6,1^*$	$28,7 \pm 4,7$
Число больных с ожирением I–II ст.	27 (61,36%)*	16 (38%)
Гликемия натощак, ммоль/л	$7,8 \pm 1,1^*$	$4,8 \pm 0,3$
Общий холестерин сыворотки, ммоль/л	$6,6 \pm 1,2^*$	$5,2 \pm 0,9$
HbA1c, %	$9,5 \pm 1,8^*$	$5,9 \pm 0,8$
Распределение больных по видам сахароснижающей терапии:		
Диетотерапия	3 (6,8%)	
Пероральные сахароснижающие препараты	28 (63,6%)	
Инсулинотерапия	8 (18,2%)	
Комбинация инсулинотерапии и пероральных сахароснижающих препаратов	5 (11,4%)	

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. АГ.

традиционных критериев определения выраженности двухфазного ритма: диппер при величине СИ 10–20%, нон-диппер – СИ 0–10%, найт-пикер – СИ <0, овер-диппер – СИ >20%. Определенным суточный ритм АД считали в случае, если САД и ДАД имели одинаковые качественные характеристики. В противном случае суточный профиль считали неопределенным. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 5.0.

### Результаты и их обсуждение

Распределение пациентов при традиционной оценке выраженности двухфазного ритма АД представлено на рисунке.



Одинаковыми качественными характеристиками суточных колебаний систолического артериального давления и диастолического артериального давления характеризовались 68,6% больных в группе наблюдения, при этом частота неопределенного суточного ритма АД (разные качественные категории САД и ДАД) была достоверно выше у больных сахарным диабетом (41,6% против 24,8% у пациентов без СД,  $p < 0,05$ ). Кроме того, среди пациентов с СД достоверно реже, чем у больных без диабета, встречался сохраненный двухфазный ритм артериального давления (12,8% против 38,2%,  $p < 0,001$ ).

В общей группе наблюдения диспропорциональный суточный ритм АД отмечен у 23% пациентов и достоверно чаще – у больных СД (28,4% против 12,6% у пациентов без диабета,  $p = 0,002$ ). Среди пациентов без диабета 86,2% больных характеризовались пропорциональным ночным изменением АД. Несмотря на отсутствие достоверных различий по уровню клинического АД, больные СД по сравнению с пациентами без диабета характеризовались более высоким уровнем САД как в среднем за сутки ( $154 \pm 6,7$  против  $145 \pm 5,4$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ), так и в дневные ( $160,8 \pm 5,3$  против  $148,1 \pm 3,6$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ) и ночные ( $140 \pm 4,8$  против  $139,4 \pm 2,3$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ) часы, а также достоверно более высоким пульсовым АД во все временные интервалы (сутки  $67,4 \pm 5,1$  против  $52,2 \pm 3,4$ , день  $62,6 \pm 4,7$  против  $52,1 \pm 5,0$ , ночь  $67,2 \pm 6,0$  против  $55,1 \pm 5,3$  мм рт. ст., во всех случаях  $p < 0,05$ ).

При проведении корреляционного анализа была выявлена достоверная прямая корреляционная связь между величиной коэффициента пропорциональности и СИ пульсового АД ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,0001$ ) и обратная – между коэффициентом пропорциональности и величиной ночного пульсового АД ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,0001$ ).

Таким образом, низкие значения коэффициента пропорциональности являются маркером отсутствия ночного снижения пульсового АД.

Можно полагать также, что одной из причин нарушения циркадного профиля АД у больных с сахарным диабетом 2 типа, является повышенный адренергический тонус симпатической нервной системы со стойкой симпатикотонией в течение ночного периода времени.

Как известно, сведения о недостаточной степени ночного снижения АД у больных сахарным диабетом содержатся во многих литературных источниках [5–7], что связывается

с нарушенным автономным тонусом [9], включая снижение барорецепторной функции синокаротидной и аортальных зон и ограничение деформирующих свойств крупных сосудов [7], а также с наличием диабетической нефропатии с присущими ей расстройствами симпатической иннервации почек [8,9, 12]. При одинаковом характере суточного профиля САД пациенты с отсутствием ночного снижения пульсового давления характеризовались более тяжелыми нарушениями функции почек (табл. 2).

Таким образом, при суточном мониторинговании АД у больных с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией выявлено недостаточное снижение уровня артериального давления в ночные часы, что является фактором

риска развития цереброваскулярных и кардиальных осложнений.

### Выводы

1. У больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией чаще выявляется вариант суточного ритма АД с разными качественными характеристиками двухфазного ритма САД и ДАД, а также циркадного профиля АД и недостаточным снижением его в ночное время.

2. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей артериальной гипертензией отмечаются более высоким уровнем САД как в дневные, так и в ночные часы, а также более высоким пульсовым АД во все временные интервалы.

Таблица 2

### Функциональное состояние почек у больных АГ и СД типа 2 в зависимости от характера суточного профиля систолического и пульсового АД

Показатель	СИ САД 0–10%		СИ САД >10%		СИ САД < 0 СИ ПД < 0 (n = 8)
	СИ ПД < 0 (n = 11)	СИ ПД > 0 (n = 9)	СИ ПД < 0 (n = 2)	СИ ПД > 0 (n = 14)	
Мужчины/женщины (%)	4/7 (36,4/63,6)	3/6 (33,3/66,7)	1/1 (50,0/50,0)	4/10 (28,6/71,4)	2/6 (25,0/75,0)
Возраст, годы	45,6±6,6	48,6±5,2	49,1±7,4	42,9±9,3	44,36±8,8
Микроальбуминурия, п (%)	9 (81,8)	8 (88,8)	2 (100)	6 (42,8)	7 (87,5)
Альбуминурия, мг/л	76,8±15,1*	34,4±8,4^	42,9±20,6	37,1±16,7^	45,6±17,3
Креатинин, мкмоль/л	102,9±19,4	100,7±18,6	103,1±24,3	89,7±15,8	94,5±15,6
СКФ, мл/мин	81,1±11,7	86,2±18,2	83,5±15,1	84,3±13,5	76,0±11,7

Примечание: достоверность различий ^ –  $p < 0,05$  по сравнению с больными с СИ САД 0–10% и СИ пульсового АД < 0; \* –  $p < 0,05$  по сравнению с другими подгруппами; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; МАУ – микроальбуминурия.

### Литература

1. Котовская, Ю.В. Диспропорциональность суточного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа/ Ю.В. Котовская [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 59–63
2. Маслова, О.В. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О.В. Маслова [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. № 3. – С. 6–11.
3. Дедов, И.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения/ Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И.. – М., 2008. – С. 3–6.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый

пересмотр) – 2010 // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.

5. Барсуков, А.В. Эссенциальная гипертензия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: актуальные вопросы антигипертензивной терапии в свете медицины, основанной на доказательствах / А.В. Барсуков [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17, № 6. – С. 518–524.

6. Шамхалова, М.Ш. Феномен частичного ускользания блокады ангиотензин АТ II у больных сахарным диабетом типа 2 и диабетической нефропатией / М.Ш. Шамхалова [и др.] // Тер. арх. – 2008. – № 1. – С. 49–52.

7. Карпов, Р.С. Особенности суточного профиля артериального давления при ассоциа-

ции сахарного диабета с артериальной гипертонией: связь с длительностью заболевания / Р.С. Карпов [и др.] // Сахарный диабет. – 2008. – № 1. – С. 30–33.

8. *Kang, J.J.* The collecting duct is the major source of prorenin in diabetes / Kang J.J. [et al.] // Hypertension. – 2008. – № 51. – P. 1597–1604.

9. *Adler, S.* Diabetic nephropathy: linking histology, cell biology, and genetics / S. Adler // Kidney Int. – 2004. – № 66. – P. 2095–2106.

10. Stratton I.M., Adler A.I., Neil A.W., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A., Hadden

D., Turner R.C., Holman RR: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: prospective observational study (UKPDS 35). BMJ 321:405–412, 2000.

11. *Sun, Y.* RAS and connective tissue in the heart / Y. Sun, K.T. Weber // Int. J. Biochem Cell Biol. – 2003. – № 35. – P. 919–931.

12. *Andraws, R.* Effect of inhibition of the renin-angiotensin system on development of type 2 diabetes mellitus (meta-analysis of randomized trials) / R. Andraws, D.L. Brown // Am. J. Cardiol. – 2007. – № 99. – P. 1006–1012.

---

*М.А. Фролова*

*e-mail: frolova.mariya84@yandex.ru*