

УДК 616.12-008.331:616.379-008.64-07

ГУРА Е.Ю.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЙОГО ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ

**Резюме. Мета дослідження** — з'ясування особливостей змін добового профілю артеріального тиску (АТ) та його варіабельності в пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу).

Обстежено 150 пацієнтів середнього віку  $53,4 \pm 5,3$  року. За групами пацієнти розподілялися таким чином: 30 практично здорових осіб, 30 хворих на ЦД 2-го типу, 30 хворих на ГХ та 60 хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу.

Добове моніторування АТ (ДМАТ) здійснювали на апараті АВРМ-04. Встановлено, що у хворих на ЦД 2-го типу порівняно з групою здорових осіб вірогідно підвищеними ( $p < 0,05$ ) виявилися показники добового, денного й нічного діастолічного АТ (ДАТдб, ДАТд, ДАТн); були більшими показники індексу часу систолічного денного та нічного АТ (САТд, САТн) відповідно в 2,01 і у 1,80 раза. Вірогідно було підвищенням значення подвійного добутку (ПД), що вказує на високий рівень навантаження підвищеним АТ у зазначених хворих.

У пацієнтів із АГ II стадії у поєднанні з ЦД 2-го типу порівняно з групою хворих на ГХ показники ДМАТ практично не відрізнялися, а значення САТдб, САТд, САТн були вірогідно ( $p < 0,02$ ) зниженими; показник ПД був вірогідно ( $p < 0,05$ ) більшим порівняно з таким у групі порівняння. При III ступені АГ показники нічного зниження АТ (САТ, ДАТ) були вірогідно вищими. Вірогідно ( $p < 0,05$ ) зростали значення ПД добового і нічного АТ, що вказує на несприятливі гемодинамічні прояви впродовж доби і особливо вночі.

У пацієнтів із ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу переважають типи циркадних ритмів *dipper* та *non-dipper*, виявляються більш високі значення варіабельності САТ у денні часи, навантаження тиском у денні та нічні часи, ступінь нічного недостатнього зниження та раннього підйому АТ. Ці показники вірогідно вищі при циркадному ритмі *non-dipper*.

**Ключові слова:** добове моніторування артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, систолічний артеріальний тиск, діастолічний артеріальний тиск, гіпертонічна хвороба.

### Вступ

Частота гіпертонічної хвороби (ГХ) серед пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу перебуває в межах від 20 до 60 % [2–4, 6]. Наявність ГХ при ЦД значно підвищує ризик розвитку серцево-судинних і ниркових ускладнень, які є головними чинниками передчасної смерті [1, 3].

ЦД призводить до дисфункції  $\beta$ -клітин підшлункової залози та розвитку інсулінорезистентності, наявність якої спричиняє гіперінсулінемію, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію (АГ) і зрештою атерогенез судин [1, 3]. Розвиток АГ при ЦД 2-го типу тісно пов'язаний з інсулінорезистентністю й компенсаторною гіперінсулінемією [1, 3, 4, 7].

Добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) дозволяє виявити несприятливі форми проявів ГХ та оптимізувати підбір антигіпертензивної терапії для корекції патологічних змін добового профілю артеріального тиску (АТ) при поєднанні ГХ та ЦД 2-го типу [5–8].

**Мета дослідження:** з'ясування особливостей змін добового профілю артеріального тиску та його варіабельності в пацієнтів із гіпертонічною хворобою в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу.

© Гура Е.Ю., 2014

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

## Матеріал і методи дослідження

Використовуючи сучасні інструментальні та біохімічні методи досліджень, було обстежено 150 пацієнтів віком від 35 до 75 років (середній вік хворих склав  $56,2 \pm 8,6$  року).

Діагностика ГХ базувалась на рекомендаціях ВООЗ та МТГ (1999), рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2009) та рекомендаціях Української асоціації кардіологів (2012).

Діагностика ЦД 2-го типу ґрунтувалася на критеріях World Health Organization (1999) та критеріях Комітету експертів ВООЗ (2003).

Пацієнтів було розподілено на групи. У першу групу ввійшли 30 практично здорових осіб середнього віку  $53,4 \pm 5,3$  року. У другу групу було включено 30 хворих на ЦД 2-го типу без виявлення підвищених цифр АТ; середній вік становив  $56,6 \pm 7,5$  року. У третю групу було включено 30 хворих середнього віку  $55,4 \pm 7,5$  року із ГХ без проявів ЦД. У четверту (основну) групу було включено 60 хворих середнього віку  $57,8 \pm 8,7$  року із ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу. Отже, перші три групи були групами зіставлення щодо четвертої (основної).

ДМАТ здійснювали осцилометричним методом за допомогою апарата АВРМ-04. Вимірювання АТ проводили кожні 15 хвилин у період денної активності й кожні 30 хвилин у період нічного сну. При проведенні дослідження нами використані нормативні значення АТ, рекомендовані Європейським товариством кардіологів (2009) та Українською асоціацією кардіологів (2012).

Визначали середньодобові (сд), середньоденні (д), середньонічні (н) значення систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ), а також показники середнього динамічного АТ, пульсового АТ (ПТ); індекс часу (ІЧ), а також величину й швидкість ранкового підйому АТ, варіабельність САТ, ДАТ, середнього АТ та ПТ, частоту серцевих скорочень (ЧСС), ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ. Нормальними вважали середньодобовий рівень АТ  $< 130/80$  мм рт.ст., середній рівень АТ вдень  $< 130/80$  мм рт.ст., вночі —  $< 120/75$  мм рт.ст.

Для діагностики АГ пороговим рівнем для середньодобового САТ і ДАТ служили значення  $\geq 125-130/85$  мм рт.ст. Як норма для пульсового АТ за даними ДМАТ був використаний показник, що є нормою для середньодобового ПТ,  $< 45$  мм рт.ст., який був запропонований Р. Verdecchia (1994).

Величину ранкового приросту АТ визначали як різницю між максимальним та мінімальним значеннями в період із четвертої до десятої години ранку, окремо для САТ і ДАТ. Швидкість ранкового підйому (ШРП) АТ (мм рт.ст.) визначали за формулою :

$$\frac{AT_{\text{макс.}} - AT_{\text{мін.}}}{t_{\text{макс.}} - t_{\text{мін.}}},$$

де  $t_{\text{макс.}}$  — час АТ максимального (відповідно для САТ і ДАТ),  $t_{\text{мін.}}$  — час АТ мінімального.

Величину ранкового підйому (ВРП) вважали підвищеною при показнику понад 56 мм рт.ст. для САТ і 36 мм рт.ст. для ДАТ. Швидкість ранкового підйому вважали підвищеною при значеннях САТ  $> 10$  мм рт.ст./год і ДАТ  $> 6$  мм рт.ст./год.

Значення індексу часу гіпертензії до 25 % відносили до нормальних величин, при перевищенні 25 % — до патологічних, характерних для АГ.

Стабільну АГ діагностували при ІЧ не менше 50 % у денний і нічний час. Адекватність добового (циркадно-го) ритму АТ оцінювали за ступенем нічного зниження (СНЗ) САТ, ДАТ, ПТ і середнього гемодинамічного тиску, що дає можливість оцінювати амплітуду добового ритму АТ.

$$СНЗ САТ = \frac{(САТ_{\text{д}} - САТ_{\text{н}}) \cdot 100 \%}{САТ_{\text{д}}},$$

де САТ<sub>д</sub> — середньоденний САТ; САТ<sub>н</sub> — середньонічний САТ.

Оцінюючи ступінь нічного зниження АТ, виділяли такі групи хворих і типи добових кривих АТ:

1. Dipper — особи з нормальним нічним зниженням АТ (СНЗ = 10–20 %).
2. Non-dipper — особи з недостатнім зниженням АТ вночі (СНЗ  $< 10$  %).
3. Over-dipper — особи з надмірним зниженням АТ вночі (СНЗ  $> 20$  %).
4. Night-peaker — особи з надмірним підвищенням АТ вночі (СНЗ має негативне значення).

Згідно з рекомендаціями Українського товариства кардіологів (2008), підвищеною варіабельністю вважається значення стандартного відхилення від середнього АТ, що перевищувало вдень 15/14 мм рт.ст., вночі 15/12 мм рт.ст. для САТ/ДАТ. Для інтерпретації ДМАТ нами були розраховані й додаткові показники: подвійний добуток (ПД), індекс неблагополуччя (ІН), відсоток нормотензивних величин АТ, показник гіпотонічного навантаження.

Подвійний добуток відображає навантаження на серцево-судинну систему в різні періоди доби:

$$ПД = \frac{АТ \cdot ЧСС}{100}.$$

Орієнтиром допустимої норми був ПД  $< 110$  мм рт.ст. • уд/хв.

Індекс неблагополуччя ранкових годин, або потрійний добуток, дозволяє додатково врахувати підвищений рівень АТ, ЧСС та швидкість ранкового підйому АТ:

$$ІН = АТ \times ЧСС \times ШРП АТ.$$

До показників гіпотонічного навантаження відносять: індекс часу гіпотензії — показник частоти гіпотонічних епізодів, відсоток вимірювань  $< 97/57$  мм рт.ст., для середньодобового АТ  $< 101/61$  мм рт.ст. для денного часу й  $< 86/48$  мм рт.ст. для ночі.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили методами варіаційної та непараметричної статистики з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP, Excel та за допомогою спеціалізованої програми Statgraphics Plus, версія 2.1.

## Результати і їх обговорення

Для вивчення у хворих на ГХ особливостей добового профілю АТ, характеру циркадного ритму АТ, його

варіабельності та їх змін залежно від супутнього ЦД 2-го типу нами було проведено порівняльний аналіз результатів ДМАТ.

Як показують наші дослідження, у пацієнтів першої групи (здорові особи) рівень САТ і ДАТ не перевищував середнього рівня АТ, а величина показників навантаження АТ відповідала сучасним нормам для ДМАТ (табл. 1).

Середньодобовий САТ у другій групі хворих (із ЦД 2-го типу) практично не відрізнявся від такого в групі здорових осіб. Спостерігалася тенденція ( $p > 0,05$ ) до підвищення показників САТд та САТн. Разом із цим значення добового, денного та нічного ДАТ у вказаній групі виявилися вірогідно вищими за такі в групі здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Були вірогідно більшими в зазначеній групі показники ІЧ САТд і ІЧ САТн порівняно з першою групою в 2,01 та 1,80 раза. ІЧ ДАТд та ІЧ ДАТд у зазначених хворих також були вищими порівняно з такими показниками в групі здорових осіб, відповідно в 1,53 та 1,55 раза. Звертає на себе увагу вірогідно ( $p < 0,05$ ) більш значне підвищення ПД, який враховує рівень підвищення АТ і ЧСС, у хворих другої групи (із ЦД 2-го типу) порівняно з першою групою, особливо в нічний час, що свідчить про високий рівень навантаження підвищеним АТ саме в нічний час у даних хворих.

У хворих третьої групи всі показники, що характеризують ДМАТ, вірогідно відрізнялись від таких у першій і другій групах. У напрямку підвищення відрізнялися показники САТ: САТдб —  $p < 0,01$ , САТд —  $p < 0,01$ , САТн —  $p < 0,01$ . Показник ДАТдб підвищувався також вірогідно —  $p < 0,02$ ; ДАТд —  $p < 0,02$ , ДАТн —  $p < 0,02$ .

Порівняно з першими двома групами у пацієнтів із ГХ третьої групи були вірогідно вищими показники добового, денного та нічного індексів часу САТ і ДАТ, підтверджуючи стабільно підвищені цифри АТ у зазначених хворих. Так, показники ІЧ САТд у третій групі перевищували аналогічний параметр у першій і другій групі відповідно у 8,30 та 4,15 раза; ІЧ САТн — відповідно в 26,81 та 7,55 раза. Показник ІЧ ДАТд у третій групі був вищим відповідно в 7,32 та у 4,80 раза, а показник ІЧ ДАТн — відповідно в 3,05 та 18,52 раза. Показник ПДдб у хворих третьої групи був більшим порівняно з аналогічним показником у першій групі на 22,1 % ( $p < 0,01$ ) та лише на 3,1 % ( $p < 0,05$ ) у другій групі, ПДд — відповідно на 20,8 % ( $p < 0,02$ ) та 8,7 % ( $p < 0,05$ ), а показник ПДн — відповідно на 24,5 % ( $p < 0,01$ ) та 10,7 % ( $p < 0,05$ ).

Звертає на себе увагу той факт, що в осіб із ГХ показник ПД, характеризуючи рівень навантаження АТ та ЧСС, вірогідно більш значно переважав у нічні го-

**Таблиця 1. Показники добового моніторингу АТ в обстежених пацієнтів ( $M \pm m$ )**

Показники	Група 1 (n = 30, здорові особи)	Група 2 (n = 30, хворі на ЦД 2-го типу)	Група 3 (n = 30, хворі на ГХ II стадії)	Група 4 (n = 60, хворі на ГХ та ЦД 2-го типу)	
				Хворі з II ступенем АГ (n = 30)	Хворі з III ступенем АГ (n = 30)
САТдб, мм рт.ст.	115,74 ± 2,45	119,46 ± 3,10	150,25 ± 2,45**	149,64 ± 3,45	154,28 ± 2,96
САТд, мм рт.ст.	124,32 ± 3,16	126,42 ± 2,50	161,30 ± 3,16**	152,70 ± 2,92***	156,48 ± 3,10
САТн, мм рт.ст.	109,45 ± 3,14	112,56 ± 2,42	143,42 ± 4,16**	146,25 ± 2,15	149,60 ± 2,30***
ДАТдб, мм рт.ст.	78,38 ± 1,92	79,84 ± 2,10	93,65 ± 3,16**	91,26 ± 2,26	94,50 ± 3,05
ДАТд, мм рт.ст.	80,56 ± 1,92	84,20 ± 1,86 *	98,42 ± 3,12**	93,28 ± 3,01	96,48 ± 2,92
ДАТн, мм рт.ст.	68,43 ± 1,82	72,35 ± 1,42*	89,54 ± 3,12**	87,62 ± 3,05	89,96 ± 2,62
ІЧ САТд, %	9,12 ± 0,86	18,25 ± 2,14*	75,84 ± 4,09**	74,64 ± 3,96	78,49 ± 3,10
ІЧ САТн, %	3,14 ± 0,66	11,22 ± 2,15*	84,21 ± 1,96**	83,74 ± 2,30	86,64 ± 3,05
ІЧ ДАТд, %	8,72 ± 1,10	13,19 ± 2,40*	63,30 ± 2,51**	62,60 ± 2,36	66,28 ± 3,02
ІЧ ДАТн, %	2,15 ± 0,45	3,49 ± 3,10*	64,62 ± 2,70**	64,72 ± 2,66	68,32 ± 2,82
ПДдб, мм рт.ст. • уд/хв	9421,65 ± 150,76	1107,50 ± 230,40*	12125,60 ± 120,20**	12 050,00 ± 115,30	12 645,00 ± 125,50
ПДд, мм рт.ст. • уд/хв	6409,85 ± 122,90	8036,20 ± 200,60*	8769,70 ± 103,20**	9272,35 ± 110,70***	9480,50 ± 115,60***
ПДн, мм рт.ст. • уд/хв	7730,76 ± 178,80	8622,32 ± 190,65*	10 311,05 ± 125,20**	9484,40 ± 115,65***	10 516,10 ± 130,26

**Примітки:** \* — показник достовірності розходжень між першою і другою групами ( $p < 0,05$ ); \*\* — показник достовірності розходжень між другою і третьою групами ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — показник достовірності розходжень між третьою і четвертою групами.

дини порівняно з денними, що свідчить про більш високий рівень навантаження у зазначеній групі в нічні години. Необхідно також зазначити, що в пацієнтів із ГХ має місце менш виражена динаміка зниження САТ і ДАТ у нічні години.

Показники ДМАТ в основній (четвертій) групі при поєднанні ГХ та ЦД 2-го типу значно перевищували аналогічні параметри в інших групах, особливо при III ступені АГ.

Порівняно з другою групою порівняння основні показники ДМАТ були вірогідно вищими в четвертій групі як при II, так і при III ступені АГ. В основній групі при II ступені АГ показники САТдб, САТд, САТн були вірогідно вищими відповідно на 21,8 % ( $p < 0,02$ ), 17,5 % ( $p < 0,02$ ) та 23,4 % ( $p < 0,01$ ). При III ступені АГ зазначені показники виявилися вірогідно ще більш вищими, відповідно на 28,9 % ( $p < 0,001$ ), 19,3 % ( $p < 0,02$ ) та 25,4 % ( $p < 0,01$ ). Високої вірогідності підвищення при порівнянні зазначених груп набували й показники ДАТдб, ДАТд, ДАТн, відповідно на 12,5 % ( $p < 0,02$ ), 9,8 % ( $p < 0,05$ ) та 17,8 % ( $p < 0,02$ ) при II ступені АГ в основній групі та на 15,5 % ( $p < 0,05$ ), 13,7 % ( $p < 0,02$ ) та 19,8 % ( $p < 0,02$ ) при III ступені АГ.

При II ступені АГ в основній групі показники ІЧ САТд, ІЧ САТн, ІЧ ДАТд та ІЧ ДАТн перевищували аналогічні параметри в другій групі відповідно на 75,6 % ( $p < 0,001$ ), 86,6 % ( $p < 0,001$ ), 80,2 % ( $p < 0,001$ ) і 94,7 % ( $p < 0,001$ ), а при III ступені АГ зазначені показники відповідно підвищувалися на 76,5 % ( $p < 0,001$ ), 86,4 % ( $p < 0,001$ ), 78,6 % ( $p < 0,001$ ) і 95,4 % ( $p < 0,001$ ).

Навантаження АТ також вірогідно переважало в основній групі порівняно з другою групою: ПДдб на 71,1 % ( $p < 0,001$ ), ПДд — на 13,6 % ( $p < 0,02$ ) та ПДн — на 90,8 % ( $p < 0,001$ ), а при III ступені АГ — відповідно на 42,4 % ( $p < 0,001$ ), 90,8 % ( $p < 0,001$ ) та 76,1 % ( $p < 0,001$ ).

Порівнюючи показники ДМАТ основної та третьої групи зіставлення (пацієнти з ГХ), ми встановили близькі та менш відмінні за вірогідністю результати, особливо при III ступені АГ. Показники САТдб, САТд, САТн були вірогідно вищими в третій групі відповідно на 20,2 % ( $p < 0,02$ ), 10,8 % ( $p < 0,02$ ) та 23,3 % ( $p < 0,01$ ). У третій групі були збільшені й показники ДАТ: ДАТдб лише на 2,5 % ( $p > 0,05$ ), ДАТд на 9,8 % ( $p < 0,05$ ) та ДАТн на 16,9 % ( $p < 0,02$ ). За показниками ІЧ САТд, ІЧ САТн, ІЧ ДАТд та ІЧ ДАТн була лише тенденція до підвищення при II ступені АГ в основній групі ( $p > 0,05$ ). Показники ПДдб, ПДд, ПДн значно зростали порівняно з третьою групою, відповідно на 2,6 % ( $p > 0,05$ ), 13,3 % ( $p < 0,05$ ) та 9,1 % ( $p < 0,05$ ).

Більш значним та у деяких випадках вірогідним було підвищення показників ДМАТ при III ступені АГ в основній групі: значення САТдб, САТн були більшими відповідно на 1,3 % ( $p > 0,05$ ) та 3,1 % ( $p > 0,05$ ), а САТд був вищим у третій групі на 4,1 % ( $p > 0,05$ ). Показники ДАТдб, ДАТд, ДАТн також зростали при III ступені АГ в основній групі: відповідно на 2,8 % ( $p > 0,05$ ), 1,5 % ( $p > 0,05$ ) та 8,6 % ( $p < 0,05$ ). Показ-

ники ІЧ САТд, ІЧ САТн та ІЧ ДАТд і ІЧ ДАТн так само збільшувалися при III ступені АГ в основній групі — на 3,8 % ( $p > 0,05$ ), 2,6 % ( $p > 0,05$ ), 4,5 % ( $p < 0,05$ ) та 5,4 % ( $p < 0,05$ ).

Показники навантаження гемодинаміки тиском у пацієнтів із III ступенем АГ також були вищими порівняно з третьою групою: ПДдб на 4,1 % ( $p > 0,05$ ), ПДд — на 7,4 % ( $p < 0,05$ ) та ПДн — на 2,8 % ( $p > 0,05$ ).

Отже, встановлено, що в основній групі хворих при поєднаному перебігу ГХ II стадії та ЦД 2-го типу спостерігалися більш значні зміни показників ДМАТ, ніж при III ступені АГ, а саме: ІЧ САТд, ІЧ ДАТд, ІЧ ДАТн, ПДдб, ПДн. У денний період були вищими показники індексів часу денного САТ та ДАТ, а також індексів часу нічного ДАТ, крім того, був більшим показник навантаження тиском протягом доби й у нічний час.

Встановлено, що у хворих основної групи з III ступенем АГ показник нічного зниження АТ вірогідно перевищував отримані дані у хворих третьої групи, відповідно за САТ на 18,6 % ( $p < 0,02$ ) та ДАТ на 6,9 % ( $p < 0,05$ ). При III ступені АГ зниження САТн порівняно з групою з II ступенем було на 19,7 % нижчим ( $p < 0,02$ ), ДАТ — на 22,2 % ( $p < 0,01$ ).

Отже, нами встановлено, що показники ДМАТ в основній групі більш значущі при III ступені АГ порівняно з такими в осіб із II ступенем АГ, що проявляється у вигляді зниження індексів часу як денного, так і нічного САТ та ДАТ, показника навантаження тиском (ПД) добового та нічного періодів та вірогідного зменшення САТ і ДАТ у нічний період.

Аналіз величин короткострокових коливань АТ у хворих основної групи показав, що варіабельність САТ і ДАТ в денний і нічний час при III ступені АГ була відповідно на 15,7 % ( $p < 0,02$ ) та 11,6 % ( $p < 0,02$ ) вищою, ніж при II ступені АГ.

Порівняння величин показників ранкового підйому САТ та ДАТ в основній групі наведено в табл. 2.

Як бачимо, за винятком показника індексу нестабільності ДАТ, всі інші показники, що характеризують ранковий підйом АТ, у хворих основної групи були вірогідно відмінними в бік збільшення при III ступені АГ ( $p < 0,05$ ), особливо показник індексу нестабільності САТ, який підвищувався на 31,1 % ( $p < 0,001$ ).

Отже, аналіз показників ДМАТ у хворих основної групи свідчить про те, що стан хворого визначається не тільки рівнем АТ, а й величиною навантаження тиском, часом гіпертензії, подвійним добутком, варіабельністю АТ в нічний та ранковий час і швидкістю підйому АТ у названі часи. Особливості розподілу параметрів ДМАТ у хворих основної групи показали, що ризик серцево-судинних ускладнень у цих хворих вже при II ступені АГ високий та значно зростає при III ступені АГ.

За типами циркадних ритмів встановлено, що у пацієнтів із ГХ (третя група) фізіологічний циркадний ритм (dipper) спостерігається в 11 хворих (55 %), недостатнє зниження АТ в нічний час (non-dipper) — у 6 хворих (30 %) та нічна гіпертензія (night-peaker) — у 3 хворих (15 %). В основній групі циркадний ритм dipper зафіксовано в 32 хворих (53,3 %); non-dipper — у 19

**Таблиця 2. Показники ранкового підйому АТ у хворих основної групи залежно від ступеня АГ ( $M \pm m$ )**

Показники	Ступінь артеріальної гіпертензії	
	II (n = 30)	III (n = 30)
ВРП САТ, мм рт.ст.	56,85 ± 2,72	61,25 ± 2,15*
ВРП ДАТ, мм рт.ст.	39,07 ± 1,94	46,32 ± 2,16*
ШРП САТ, мм рт.ст./год	29,45 ± 1,82	33,64 ± 2,10*
ШРП ДАТ, мм рт.ст./год	24,15 ± 1,02	26,10 ± 1,90*
ІН САТ, мм рт.ст. · уд/хв/год	430,70 ± 60,20	625,30 ± 44,50*
ІН ДАТ, мм рт.ст. · уд/хв/год	202,15 ± 30,20	203,10 ± 35,40

Примітка: \* – вірогідність розходжень при порівнянні між ступенями АГ.

**Таблиця 3. Ступінь нічного зниження АТ (%) у хворих на ГХ та ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу залежно від типу циркадного ритму АТ ( $M \pm m$ )**

Показники	Група 3		Група 4	
	Нормальний добовий ритм (dipper) (n = 11)	Недостатнє зниження нічного АТ (n = 9)	Нормальний добовий ритм (dipper) (n = 32)	Недостатнє зниження нічного АТ (n = 25)
СНЗ САТ	13,40 ± 0,09	8,92 ± 0,04*	13,15 ± 0,08	8,42 ± 0,07*
СНЗ ДАТ	12,92 ± 0,08	8,32 ± 0,06*	13,05 ± 0,06	8,53 ± 0,06*

Примітка: \* – вірогідність розходжень порівняно з показниками хворих із нормальним добовим ритмом АТ.

**Таблиця 4. Добовий профіль АТ в основній і третій групах залежно від типу циркадного ритму АТ ( $M \pm m$ )**

Показники	Група 3		Група 4	
	Нормальний добовий ритм (dipper) (n = 11)	Недостатнє зниження нічного АТ (n = 9)	Нормальний добовий ритм (dipper) (n = 32)	Недостатнє зниження нічного АТ (n = 25)
САТдб, мм рт.ст.	151,32 ± 1,94	154,42 ± 2,10	152,40 ± 3,15	155,62 ± 2,80
САТд, мм рт.ст.	158,25 ± 2,48	163,72 ± 2,40	153,52 ± 2,90	156,50 ± 3,10
САТн, мм рт.ст.	142,44 ± 3,12	145,25 ± 2,16	146,42 ± 2,40	151,30 ± 2,40
ДАТдб, мм рт.ст.	92,54 ± 2,14	94,50 ± 1,96	93,36 ± 2,15	96,52 ± 2,40
ДАТд, мм рт.ст.	95,48 ± 1,86	99,16 ± 2,17	93,10 ± 2,30	97,42 ± 2,30
ДАТн, мм рт.ст.	88,44 ± 2,96	101,20 ± 3,16*	86,74 ± 2,95	89,90 ± 2,72
ІЧ САТд, %	74,96 ± 3,32	78,50 ± 4,01*	84,40 ± 3,05	79,60 ± 3,25
ІЧ САТн, %	82,31 ± 1,84	87,50 ± 2,10*	64,40 ± 2,80	86,92 ± 2,02
ІЧ ДАТд, %	62,42 ± 2,61	66,72 ± 2,51*	13,05 ± 0,06	67,50 ± 3,01
ІЧ ДАТн, %	63,74 ± 2,64	67,14 ± 2,50*	64,01 ± 1,96	69,42 ± 2,72

Примітка: \* – вірогідність розходжень показників порівняно з показниками нормального добового ритму.

**Таблиця 5. Варіабельність АТ (мм рт.ст.) у хворих основної і третьої груп залежно від типу циркадного ритму АТ ( $M \pm m$ )**

Показники	Група 3		Група 4	
	Нормальний добовий ритм (dipper) (n = 11)	Недостатнє зниження нічного АТ (n = 9)	Нормальний добовий ритм (dipper) (n = 32)	Недостатнє зниження нічного АТ (n = 25)
САТд	11,76 ± 0,56	21,56 ± 0,75*	15,36 ± 0,81	17,96 ± 0,84*
САТн	14,95 ± 0,55	16,72 ± 0,62*	13,45 ± 0,67	16,20 ± 0,70*
ДАТд	14,25 ± 0,38	15,96 ± 0,54*	13,24 ± 0,56	15,10 ± 0,62*
ДАТн	9,54 ± 0,54	12,62 ± 0,65*	9,25 ± 0,45	12,10 ± 0,74*

Примітка: \* – вірогідність розходжень показників порівняно з показниками нормального добового ритму АТ.

**Таблиця 6. Показники ранкового підйому АТ у хворих на ГХ та ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу залежно від типу циркадного ритму АТ (M ± m)**

Показники	Група 3		Група 4	
	Нормальний добовий ритм (dipper) (n = 11)	Недостатнє зниження нічного АТ (n = 9)	Нормальний добовий ритм (dipper) (n = 32)	Недостатнє зниження нічного АТ (n = 25)
ВРП САТ, мм рт.ст.	57,26 ± 2,32	50,10 ± 2,20	55,35 ± 2,31	51,04 ± 2,32
ВРП ДАТ, мм рт.ст.	38,45 ± 2,42	36,56 ± 2,20	40,52 ± 2,25	37,62 ± 3,10
ШПР САТ, мм рт.ст./год	26,15 ± 2,15	33,15 ± 1,95	27,39 ± 1,96	32,68 ± 2,05
ШПР ДАТ, мм рт.ст./год	19,64 ± 1,85	27,32 ± 2,15	23,42 ± 1,79	28,53 ± 2,13

**Примітка:** \* – вірогідність розходжень показників порівняно з нормальним добовим ритмом АТ.

хворих (31,7 %), night-peaker — у 6 хворих (10,0 %) і надмірне зниження АТ в нічний час (over-dipper) — у 3 хворих (6,0 %).

Отже, більш низький добовий індекс САТ та ДАТ спостерігався в пацієнтів основної групи, що пояснюється більшою частотою в даній групі хворих типів добового профілю non-dipper та night-peaker. Недостатня кількість хворих у третій групі та основній групі з циркадним добовим ритмом night-peaker і over-dipper не дозволила проводити подальший аналіз даних типів добового профілю АТ з одержанням вірогідних результатів. Тому наведені результати хворих із добовим профілем non-dipper та dipper.

У табл. 3 відображений ступінь нічного зниження АТ у хворих третьої групи та основної групи залежно від циркадного ритму АТ.

Встановлено, що в основній групі недостатнє зниження нічного АТ порівняно з нормальним добовим ритмом було за САТ на 35,1 %, а за ДАТ — на 33,8 % вище, а в третій групі — відповідно на 34,9; 35,6 %. Вірогідних розходжень за показниками САТ не виявлено (p > 0,05).

У табл. 4 відображений ступінь нічного зниження АТ у хворих третьої групи та основної групи залежно від циркадного ритму АТ.

У третій групі показники САТ, ДАТ та ІЧ САТ і ІЧ ДАТ були вищими при циркадному ритмі, а ДАТн, ІЧ САТд, ІЧ САТн, ІЧ ДАТд та ІЧ ДАТн виявилися вірогідно вищими, відповідно на 4,8 % (p < 0,05), 4,6 % (p < 0,05), 5,9 % (p < 0,05), 6,5 % (p < 0,05) та 5,1 % (p < 0,05). В основній групі за тими ж показниками рівень зниження нічного АТ також превалював над даними з нормальним добовим ритмом, а за показниками САТд, ДАТд та ІЧ ДАТн рівень нічного АТ вірогідно знижувався відповідно на 4,5 % (p < 0,05), 4,5 % (p < 0,05), 7,6 % (p < 0,05). При порівнянні нормального добового ритму АТ в третій і в основній групах виявлено, що в основній групі всі показники, за винятком САТд, ДАТд, ДАТн, невірогідно були більшими в основній групі.

Варіабельність АТ в основній і третій групах відображена в табл. 5.

Встановлено, що денна величина САТ в основній групі хворих з non-dipper порівняно з dipper була більшою на 14,5 % (p < 0,02), а в третій групі — на 17,6 % (p < 0,02). Варіабельність нічного САТ також ви-

явилась вищою при недостатньому зниженні нічного АТ: в основній групі — на 15,0 % (p < 0,02), а в третій групі — на 15,9 % (p < 0,02). Варіабельність ДАТ також була вищою в основній і третій групах у non-dipper порівняно з dipper відповідно при денному моніторингу на 12,6 % (p < 0,02) та 9,7 % (p < 0,05), а в нічний період — 20,6 % (p < 0,01) та 21,8 % (p < 0,01).

Показники ранкового підйому АТ у третій та основній групі відображені в табл. 6.

Варіабельність ранкового підйому САТ та ДАТ в основній групі між нормальним добовим ритмом АТ (dipper) та недостатнім зниженням нічного АТ (non-dipper) у перших (у dipper) була вірогідно вищою, відповідно на 7,9 % (p < 0,05) та 7,2 % (p < 0,05). У третій групі при нормальному добовому ритмі САТ і ДАТ також були вищими — на 12,6 % (p < 0,02) та 4,9 % (p < 0,05) відповідно.

Швидкість ранкового підйому САТ та ДАТ, навпаки, у зазначених групах була більшою при недостатньому зниженні нічного АТ (non-dipper), відповідно в основній групі за САТ — на 6,1 % (p < 0,05), а за ДАТ — на 18,9 % (p < 0,02) і в третій групі — на 4,9 % (p < 0,05) за САТ та 31,9 % (p < 0,001) за ДАТ.

Отже, у хворих на ГХ в поєднанні з ЦД 2-го типу отримані вірогідно більш високі значення варіабельності САТ в денний час, показників навантаження тиском у денний та нічний час як для САТ, так і для ДАТ порівняно з третьою групою. При збільшенні ступеня АГ у хворих основної групи спостерігається збільшення варіабельності АТ та індексу часу денного та нічного підвищення АТ.

## Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2-го типу порівняно з групою практично здорових осіб за показниками добового моніторингу АТ значення добового, денного та нічного ДАТ виявились вірогідно вищими (p < 0,05); були більшими показники індексу часу систолічного денного та нічного АТ відповідно в 2,01 і 1,80 раза та діастолічного денного та нічного АТ — відповідно в 1,53 і 1,55. Вірогідно був підвищеним показник подвійного добутку, що вказує на високий рівень навантаження підвищеним АТ саме в нічний час у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

2. У пациентов из гипертонической хворобой в поеднанні з цукровим діабетом 2-го типу при II ступені АГ порівняно з групою пацієнтів із гіпертонічною хворобой показники добового моніторингу АТ практично не відрізнялися, а показники САТдб, САТд, САТн були вірогідно ( $p < 0,02$ ) нижчими. Разом із цим показник подвійного добутку денного та нічного АТ вірогідно ( $p < 0,05$ ) переважав у перших із них.

3. При III ступені АГ у пацієнтів із гіпертонічною хворобой в поеднанні з цукровим діабетом 2-го типу порівняно з групою пацієнтів із гіпертонічною хворобой показники нічного зниження АТ були вірогідно нижчими: САТ — на 18,6 % ( $p < 0,02$ ), ДАТ — на 6,9 % ( $p < 0,05$ ). Вірогідно ( $p < 0,05$ ) підвищувалися показники індексу часу САТ та ДАТ у денні та нічні години та показники подвійного добутку добового та нічного АТ, що вказує на несприятливі гемодинамічні прояви як упродовж доби, так і в нічні години в зазначених хворих.

4. У пацієнтів із гіпертонічною хворобой в поеднанні з цукровим діабетом 2-го типу переважають типи циркадних ритмів *dipper* та *non-dipper*.

5. У пацієнтів із гіпертонічною хворобой в поеднанні з цукровим діабетом 2-го типу визначаються вірогідно ( $p < 0,05$ ) більш високі значення варіабельності САТ у денні часи, показників навантаження тиском у денні та нічні часи, ступінь нічного недостатнього зниження та раннього підйому АТ порівняно з групою пацієнтів із гіпертонічною хворобой. Зазначені показники вірогідно більші при циркадному ритмі *non-dipper*.

## Список літератури

1. Каминский А.В. Сахарный диабет: новые взгляды и старые заблуждения. Современные представления о патогенезе и патогенетической терапии СД 2-го типа // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. — 2012. — № 6. — С. 50-53.
2. Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., Дорогой А.П. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні // *Український кардіологічний журнал*. — 2010. — Додаток 1. — С. 3-12.
3. Сіренко Ю.М. Цільовий рівень артеріального тиску при цукровому діабеті 2-го типу: оцінка наукових доказів // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. — 2012. — № 6. — С. 10-14.
4. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія. — К.: Моріон, 2001. — 176 с.
5. Sierra C., De la Sierra A., Sobrino J. et al. en representacion de los Investigadores del Registro Nacional de MAPA; Sociedad Espanola de Hipertension-Liga Espanola para la Lucha contra la Hipertension Arterial (SEH-LELHA): Ambulatory blood pressure monitoring (CABPM): clinical characteristics of 31,530 patients // *Med. Clin. (Barc)*. — 2007. — 129. — P. 1-5.
6. Guasti L., Simoni C., Mainardi L.T. et al. Circadian blood pressure variability is associated with autonomic and baroreflex-mediated modulation of the sinoatrial node // *Acta Cardiol*. — 2005. — Vol. 60 (3). — P. 319-324.
7. Asayama K., Ohkubo T., Kikuya M., Obara T., Metoki H., Inoue R. et al. Prediction of stroke by home 'morning' versus 'evening' blood pressure values: the Ohasama study // *Hypertension*. — 2006. — Vol. 48 (4). — P. 737-743.
8. Waeber B., Heynen G., Brunner H.R. Analysis of ambulatory blood pressure monitoring: the problem of white coat hypertension, responders and non responders // *Blood Pressure Monit*. — 1996. — Vol. 1. — P. 289-291.

Отримано 05.09.14 ■

Гура Э.Ю.

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СУТОЧНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЕГО ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

**Резюме.** Цель исследования — выявление особенностей изменений суточного профиля артериального давления (АД) и его вариабельности у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа).

Обследовано 150 пациентов среднего возраста  $53,4 \pm 5,3$  года. По группам пациенты распределены следующим образом: 30 практически здоровых лиц, 30 больных с СД 2-го типа, 30 пациентов с ГБ и 60 пациентов с ГБ в сочетании с СД 2-го типа.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществлялось с помощью аппарата АВРМ-04. У больных с СД 2-го типа в сравнении с группой здоровых лиц определялось достоверное повышение ( $p < 0,05$ ) показателей суточного, дневного и ночного диастолического АД (ДАДсут, ДАДд, ДАДн); повышались показатели индекса времени систолического дневного и ночного АД (САДд, САДн) соответственно в 2,01 и 1,80 раза. Достоверно возрастал показатель двойного произведения (ДП), что указывает на высокий уровень нагрузки повышенным АД у данных больных.

У пациентов с ГБ в сочетании с СД 2-го типа при II степени АГ в сравнении с группой больных ГБ показатели СМАД практически не отличались, а значения САДсут, САДд, САДн оказались достоверно ( $p < 0,02$ ) сниженными; показатель ДП был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше по сравнению с таковым в группе сравнения. При III степени АГ показатели ночного снижения АД (САД, ДАД) были достоверно выше. Достоверно ( $p < 0,05$ ) возрастали показатели ДП, суточного и ночного АД, что указывает на неблагоприятные гемодинамические проявления на протяжении суток и особенно ночью. У пациентов с ГБ в сочетании с СД 2-го типа превалируют циркадные ритмы *dipper* и *non-dipper*, выявляются более высокие значения вариабельности САД в дневное время, нагрузки давлением в дневное и ночное время, степень ночного недостаточного снижения и утреннего повышения АД. Данные показатели достоверно выше при циркадном ритме *non-dipper*.

**Ключевые слова:** суточное мониторирование артериального давления, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, гипертоническая болезнь.

Gura E.Yu.

SI «Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine», Ukraine

### PECULIARITIES OF CHANGES IN DAILY BLOOD PRESSURE AND ITS VARIABILITY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

**Summary.** The aim of the study was to determine the peculiarities of changes in daily blood pressure (BP) and its variability in patients with essential hypertension (EH) and diabetes mellitus type 2 (DM type 2).

150 patients of average age  $53.4 \pm 5.3$  years old were examined. Patients were divided into groups: 30 healthy persons, 30 patients with DM type 2, 30 patients with EH and 60 patients with EH combined with DM type 2.

Daily BP monitoring (DBPM) was performed using the apparatus ABPM-04. The patients with DM type 2 compared to healthy persons were found to have significantly increased ( $p < 0.05$ ) daily, daytime and night diastolic BP (DBPdaily, DBPnight, DBPday). Time indexes of night systolic blood pressure (SBPnight) and daytime systolic blood pressure (SBPday) were elevated by 2.01 and 1.80 times.

There was significantly increased rate pressure product (RPP) that was a marker of a high level of load with high blood pressure in those patients.

In patients with essential hypertension combined with diabetes mellitus type 2 associated with II stage hypertension in comparison

with a group with essential hypertension, the parameters of DBPM did not much differ, and the indices of SBPdaily, SBPday, SBPnight, were significantly ( $p < 0.02$ ) reduced, and the rate of DP was significantly ( $p < 0.05$ ) higher versus the group of comparison. In patients with III stage hypertension the parameters of night blood pressure decrease (SBP, DBP) were significantly higher. There were significantly ( $p < 0.05$ ) elevated the DP values, daily and night blood pressure, that was a marker of unfavorable hemodynamic parameters during the day and especially at night.

In patients with essential hypertension combined with diabetes type 2 dipper and non-dipper circadian rhythms prevailed. They had higher values of SBP variability in the daytime, load with high blood pressure in the daytime and at night; the degree of the insufficient night reduction and morning increase of BP. Those parameters were significantly in non-dipper circadian rhythm.

**Key words:** daily blood pressure monitoring, arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, essential hypertension.