

## Особенности суточного профиля артериального давления при сахарном диабете типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом

Я.З.Гурбанов, М.С.Новрузова

Азербайджанский медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней №1  
Баку, Азербайджан

Цель исследования состояла в изучении особенностей суточного профиля артериального давления (АД) и его циркадного ритма в группах больных с сахарным диабетом типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом и без него. Обследовано 20 пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2. Были сформированы две группы пациентов: 1 группа — 10 пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 с метаболическим синдромом; 2 группа — 10 пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 без метаболического синдрома. Значимые различия между группами были установлены по следующим параметрам суточного мониторирования АД: индекс времени систолического АД (САД) в дневные часы в 1 группе составил  $83,9 \pm 11,4\%$ , во 2 группе —  $53,3 \pm 27,6\%$  ( $p=0,02$ ); индекс времени диастолического АД (ДАД) в дневной период составил  $82,7 \pm 18,7\%$ , во 2 группе —  $58,6 \pm 23,6\%$  ( $p=0,03$ ); индекс времени САД в ночной период в 1 группе составил  $81,6 \pm 15,3\%$ , во 2 группе —  $66,9 \pm 35,2\%$  ( $p=0,03$ ); суточный индекс САД и ДАД в 1 группе был достоверно ниже, чем во 2 группе, и составил соответственно САД —  $3,45 \pm 0,8\%$ , ДАД —  $4,5 \pm 0,9$  и САД —  $8,7 \pm 1,6$  и ДАД —  $7,5 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ). Таким образом, метаболические нарушения, присутствующие у больных, страдающих артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2, существенно отягощают ее течение.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, артериальная гипертензия, суточный профиль артериального давления.

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) типа 2 относятся к числу самых распространенных в мире неинфекционных заболеваний [1, 2]. У больных СД типа 2 АГ встречается в 2 раза чаще, чем у лиц с нормальным углеводным обменом. Частота выявления АГ при СД типа 2 достигает 50–80% [3]. Основными клиническими особенностями АГ при СД являются: частое выявление ее натрий- и объем-зависимого характера, нарушения циркадного ритма АД, поражение органов-мишеней. Кроме того, течение АГ при СД может усугубляться общими патогенетическими механизмами развития этих заболеваний — инсулинорезистентность (ИР) и связанная с ней гиперинсулинемия (ГИ), а также общим комплексом метаболических расстройств (ожирение, гиперлипидемия, гиперурикемия и др.), то есть наличием метаболического синдрома (МС) [4]. В настоящее время изучение особенностей течения АГ осуществляется методом длительной регистрации АД в амбулаторных условиях — суточное монито-

рирование АД (СМАД). Это связано с тем, что традиционно принятые разовые (3–4-кратные в течение суток) измерения не всегда дают достоверное представление об истинных величинах АД и его суточной динамике.

В настоящее время продолжают исследовать характер изменений АД и динамики показателей суточного профиля АД в ходе течения сочетанной патологии АГ и СД типа 2.

Целью исследования было изучить особенности суточного профиля артериального давления и его циркадного ритма в группах больных с сахарным диабетом типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома.

### Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 20 человек обоего пола в возрасте от 41 до 60 лет с АГ и СД типа 2. Основными критериями, исключавшими участие пациентов в исследовании, явились: инсулинопотребный СД типа 2, СД типа

1, наличие на начало исследования острых или обострения хронических воспалительных заболеваний, перенесенные ОНМК и ИМ менее чем за 6 месяцев до включения в исследование и другие виды симптоматических АГ.

У всех пациентов, включенных в исследование, собирали полный анамнез, проводили физикальный осмотр и антропометрическое обследование: измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ). Характер распределения жировой ткани оценивали по отношению ОТ/ОБ. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле. Значение ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> считалось показателем нормальной массы тела, а ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> — критерием диагностики ожирения, промежуточные значения рассматривались как показатель избыточной массы тела.

Выполняли биохимическое исследование венозной крови: общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкоза, мочевиная кислота, АСТ, АЛТ, общий билирубин, креатинин, общий белок. Определяли уровень глюкозы натощак и уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Также проводили определение содержания инсулина и С-пептида в плазме крови, оценивали ИР путем расчета индекса НОМА и функциональную активность β-клеток поджелудочной железы.

Измеряли АД клиническим методом Короткова, которое проводилось в положении сидя в соответствии с принятыми правилами его измерения (рекомендации ВНОК), а также проводилось СМАД. В суточном профиле АД рассчитывали усредненные по времени значения САД и ДАД за три временных промежутка — 24 часа, день и ночь. Суточный ритм АД оценивали по степени ночного снижения (СНС) САД и ДАД, рассчитанной по разнице между величинами АД за день и ночь, отнесенной к средним дневным величинам АД (%). Нормальными значениями считались показатели >10% и <20% мм рт.ст. «Нагрузку давлением» оценивали по индексу времени (ИВ), который определялся процентом измерений АД, превышающих 130/80 мм рт.ст. за сутки: 135/85 мм рт.ст. в дневные часы и 120/70 мм рт.ст. в ночные часы [5].

Содержание ОХС и ТГ определяли ферментативным колориметрическим методом с помощью наборов фирмы HUMAN (США) на аппарате COBAS MIRA (Roshe, Швейцария). Уровень ХС ЛПВП определяли тем же методом, что и уровень ОХС, после осаждения из сыворотки ЛПНП и ЛПОНП фосфорно-вольфрамовой кислотой. Содержание ХС ЛПНП вычисля-

ли по формуле Friedwald и соавт. [6]: ХС ЛПНП = ХС — (ТГ : 2,2 + ХС ЛПВП). Содержание глюкозы в капиллярной крови натощак определяли глюкозооксидазным методом на анализаторе MediSense Precision PCx. Исследование HbA1c проводили на аппарате Nico Card READER II (Axis Shield PoC AS, Норвегия). Индекс НОМА (индекс ИР) определяли по формуле D.Matthews: инсулин сыворотки натощак (мкЕд/мл)\*глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)/22,5.

Для проведения СМАД использовали аппарат «Cardiette bp one» компании «Cardiette» (Италия). Исследование начиналось в 10 ч утра и заканчивалось через сутки, АД и ЧСС измерялись с 10 до 23 ч и с 7 до 10 ч следующего дня каждые 15 мин., а с 23 до 7 ч — каждые 30 мин. Границы ночного периода корректировались по дневникам пациентов.

Статистический анализ материала проводили с использованием стандартной программы Microsoft Excel 2003. Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений (M±SD). Достоверность различий между средними значениями определялась по t-критерию Стьюдента [7]. Уровень значимости считали достоверным при p<0,05.

## Результаты исследования и их обсуждение

Были сформированы две группы пациентов: 1 группа — 10 пациентов с АГ и СД типа 2 с МС; 2 группа — 10 пациентов с АГ и СД типа 2 без МС, проходивших обследование в VM Центре эндокринологии, диабета и метаболизма в период 2011-2012 гг. У всех пациентов 1 группы было ожирение по абдоминальному типу разной степени выраженности. Средняя масса

Таблица 1

### Клиническая характеристика обследуемых групп больных

	СД и МС (1 группа)	СД без МС (2 группа)
Количество	10	10
М/Ж	6/4	5/5
Возраст, лет	52,9±8,3	53,1±5,5
САДкл, мм рт.ст.	165±8*	151±12
ДАДкл, мм рт.ст.	96±8	94±6
Вес, кг	95±12	80±14
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	35,1±4**	28±2,3
ОТ, см	107,1±4,4*	96,7±8,2
Гл. натощак, мг/дл	191,9±44,2	188,9±44,5

Примечания: М — мужчины; Ж — женщины; САДкл — систолическое артериальное давление, измеряемое врачом; ДАДкл — диастолическое артериальное давление, измеряемое врачом; ИМТ — индекс массы тела; \* — p<0,05; \*\* — p<0,01.

тела пациентов в 1 группе составляла  $95 \pm 12$  кг, ИМТ —  $35,1 \pm 4$  см, ОТ —  $107,1 \pm 4,4$  см. Таким образом, все пациенты 1 группы имели признаки МС (диагностическими критериями МС являлись «Рабочие критерии», разработанные экспертами Национального института здоровья США — Adult Treatment Panel III, 2002 г.). Средняя масса тела пациентов во 2 группе составляла  $80 \pm 14$  кг, ИМТ —  $28 \pm 2,3$  см, ОТ —  $96,7 \pm 8,2$  см. Уровень клинического САД достоверно был выше в 1 группе, чем во 2 группе, и составил  $165 \pm 8$  и  $151 \pm 12$  мм рт.ст. соответственно ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Уровень HbA1c в 1 группе был выше и составил  $9,9 \pm 2\%$ , а во 2 группе —  $9,3 \pm 1,1\%$ . Индекс НОМА в 1 группе был достоверно выше и составил  $7,4 \pm 3$ , а во 2 группе —  $1,8 \pm 0,2$  ( $p < 0,01$ ).

Суточное мониторирование АД выявило следующие характерные особенности суточного профиля АД у больных СД типа 2 с МС и без МС.

Для больных 1 группы оказалось типичным недостаточное снижение ночного САД и ДАД по отношению к дневному в сравнении со 2 группой. По данным литературы, степень ночного снижения (суточный индекс — СИ) АД при нормальном двухфазном суточном профиле составляет 10-20%. В зависимости от степени ночного снижения САД и ДАД существует четыре типа суточного профиля АД, в соответствии с которыми пациенты делятся на *dippers* (СИ у них составляет 10-20%), *non-dippers* (СИ менее 10%), *night-peakers* (СИ — отрицательный) и *over dippers* (СИ более 20%) [5, 8, 9].

У больных 1 группы СИ САД составил  $3,45 \pm 0,8\%$ , ДАД —  $4,5 \pm 0,9$ , во 2 группе больных —  $8,7 \pm 1,6$  и  $7,5 \pm 0,9\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ). Таким образом, СИ САД и ДАД у больных 1 группы достоверно ниже, чем во 2 группе.

Кроме того, оказалось, что среди больных 1 группы 71% пациентов имеют недостаточную степень снижения ночного САД и ДАД по отношению к дневному (*non-dipper*); у 11% больных данной группы ночное АД превышает давление в дневные часы (*night-peaker*). Среди больных СД типа 2 без МС *non-dipper* встречаются в 42% случаев, *night-peaker* — в 8%. Итак, для 82% больных с СД типа 2 и МС и 50% больных СД типа 2 без МС характерен отличный от нормального суточный ритм АД.

Также при анализе показателей СМАД у больных 1 группы наблюдались более высокие уровни среднесуточного САД и ДАД, а также САД и ДАД в дневные и ночные часы, чем во 2 группе. Значимые различия между группами были установлены по следующим параметрам СМАД: ИВ САД в дневные часы в 1 группе составил  $83,9 \pm 11,4\%$ , во 2 группе —  $53,3 \pm 27,6\%$  ( $p = 0,02$ );

ИВ ДАД в дневной период в 1 группе составил  $82,7 \pm 18,7\%$ , во 2 группе —  $58,6 \pm 23,6\%$  ( $p = 0,03$ ); ИВ САД в ночной период в 1 группе составил  $81,6 \pm 15,3\%$ , во 2 группе —  $66,9 \pm 35,2\%$  ( $p = 0,03$ ).

В настоящее время многими исследователями подчеркивается важность изучения таких показателей СМАД, как величина и скорость утреннего подъема АД, поскольку именно с ними связана частота развития ИМ и ОНМК у пациентов с АГ в утренние часы. Изучение величины и скорости утреннего подъема САД и ДАД у больных в исследуемых группах дало следующие результаты (табл. 2).

Данные табл. 2 показывают, что величина утреннего подъема САД и ДАД в 1 группе больных недостоверно, но ниже, чем во 2 группе. Это связано с тем, что более 70% пациентов 1 группы имеют повышенное АД именно в ночное время, в отличие от больных 2 группы. В то же время, скорость утреннего подъема как САД, так и ДАД у больных 1 группы выше, чем во 2 группе.

По данным литературы, для больных с АГ и СД типа 2 характерны более высокие значения — утреннего повышения АД и скорости утреннего подъема АД, что может являться пусковым механизмом осложнений [10]. Именно с утренним пиком связывают большинство сердечно-сосудистых катастроф, максимальное количество ИМ, мозговых инсультов и внезапной смерти. В работе S.A. Tasementzis и соавт. [11] приводятся данные обследования 557 больных, перенесших инсульты. Показано, что наиболее частые случаи наблюдались между 10 и 12 ч., реже — от 4 до 6 ч., в другое время инсульты не зафиксированы.

## Вывод

Сочетание сахарного диабета типа 2 с метаболическим синдромом приводит к увеличению частоты тяжелых осложнений, так как величина и скорость утреннего подъема артериального давления тесно связаны с частотой развития острых сосудистых осложнений у пациентов в утренние часы.

Таблица 2

### Величина и скорость утреннего подъема АД в исследуемых группах больных

Показатель	1 группа	2 группа	p
Величина утреннего подъема САД, мм рт.ст.	$28,9 \pm 1,7$	$32,1 \pm 4,2$	нд
Величина утреннего подъема ДАД, мм рт.ст.	$18,2 \pm 1,8$	$18,6 \pm 2,5$	нд
Скорость утреннего подъема САД, мм рт.ст./ч	$16,6 \pm 1,2$	$15,8 \pm 1,4$	нд
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт.ст./ч	$11,5 \pm 1,1$	$10,2 \pm 1,2$	нд

## Литература

1. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В., Рыжкова С.Г. Эпидемиология инсулинзависимого сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. — 1998. — №2. — С. 47-51.
2. Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlöf B. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention. For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE) // Lancet. — 2002. — Vol. 359. — P. 1004-1010.
3. Аметов А.С., Губина Е.В., Николаев О.Г. Эффективность берлиприла у больных сахарным диабетом в сочетании с мягкой и умеренной артериальной гипертензией по данным суточного мониторирования артериального давления // Терапевтический архив. — 1999. — Vol. 71 (8). — P. 17-23.
4. Глезер М.Г. Артериальная гипертензия и сахарный диабет // Consilium Medicum. — 2004. — №5. — С. 333-341.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. — Москва: Медицина, 1999. — 234 с.
6. Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. — 1972. — Vol. 18. — P. 499-502.
7. Ланкин Г.Ф. Биометрия. — Москва: Высшая школа, 1980. — 293 с.
8. Zanchetti A. The role of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice // Am. J. Hypertension. — 1997. — Vol. 10. — P. 1069-1080.
9. Горбунов В.М., Метелица В.И., Дуда С.Г. и др. Степень ночного снижения артериального давления: воспроизводимость и эффект трех  $\beta$ -адреноблокаторов // Кардиология. — 1999. — №39 (4). — С. 21-25.
10. Кобалава Ж.Д., Котовская К.В., Моисеев В.С. Особенности утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью с различными вариантами суточного ритма // Кардиология. — 1999. — №6. — С. 23-25.
11. Tasementzis S.A., Gill J.S., Hitchcock E.R. et al. Diurnal variation of activity during the onset of stroke // Neurosurgery. — 1985. — Vol. 17. — P. 901-904.

**Я.З.Гурбанов, М.С.Новрузова. Особливості добового профілю артеріального тиску при цукровому діабеті типу 2 в поєднанні з метаболічним синдромом. Баку, Азербайджан.**

**Ключові слова:** метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, добовий профіль артеріального тиску.

Мета дослідження полягала у вивченні особливостей добового профілю артеріального тиску (АТ) і його циркадного ритму в групах хворих з цукровим діабетом II типу в поєднанні з метаболічним синдромом і без нього. Обстежено 20 пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу. Було сформовано дві групи пацієнтів: 1 група — 10 пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу з метаболічним синдромом, 2 група — 10 пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу без метаболічного синдрому. Значущі відмінності між групами були встановлені за наступними параметрами добового моніторингу АТ: індекс часу систолічного АТ (САТ) в денні години в 1 групі склав  $83,9 \pm 11,4\%$ , у 2 групі —  $53,3 \pm 27,6\%$  ( $p=0,02$ ); індекс часу діастолічного АТ (ДАТ) у денний період у 1 групі склав  $82,7 \pm 18,7\%$ , у 2 групі —  $58,6 \pm 23,6\%$  ( $p=0,03$ ); індекс часу САТ в нічний період у 1 групі склав  $81,6 \pm 15,3\%$ , у 2 групі —  $66,9 \pm 35,2\%$  ( $p=0,03$ ); добовий індекс САТ і ДАТ в 1 групі був достовірно нижче, ніж у 2 групі, і склав, відповідно, САТ —  $3,45 \pm 0,8\%$ , ДАТ —  $4,5 \pm 0,9\%$  САТ —  $8,7 \pm 1,6\%$  ДАТ —  $7,5 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ). Таким чином, метаболічні порушення, присутні у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет II типу, істотно обтяжують її перебіг.

**J.Z.Gurbanov, M.S.Novruzova. Features of daily profile of arterial pressure in type 2 diabetes in combination with the metabolic syndrome. Baku, Azerbaijan.**

**Key words:** metabolic syndrome, arterial hypertension, circadian blood pressure profile.

The aim of research was study of features of daily profile of arterial pressure and its circadian rhythm in groups of patients with type 2 diabetes mellitus in combination with metabolic syndrome and without metabolic syndrome. 20 patients with arterial hypertension and type 2 of diabetes mellitus were examined. Two groups of patients were formed: 1 — 10 patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus in combination with metabolic syndrome; 2 — 10 patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus without metabolic syndrome. Significant differences between the groups of patients were revealed due to following criteria of daily blood pressure monitoring: a SBP time-index during the daylight hours into 1-st group accounted for  $83,9 \pm 11,4\%$ , in the 2-nd group —  $53,3 \pm 27,6\%$  ( $p=0,02$ ), a DBP time-index during daytime accounted for  $82,7 \pm 18,7\%$ , in the 2-nd group  $58,6 \pm 23,6\%$  ( $p=0,03$ ); a SBP-time-index at night accounted for  $81,6 \pm 15,3\%$ , in the 2-nd group —  $66,9 \pm 35,2\%$  ( $p=0,03$ ); daily index (DI) of SBP and DBP was significantly lower in the 1-st group of patients than in the 2-nd and accounted for SBP —  $3,45 \pm 0,8\%$ , DBP —  $4,5 \pm 0,9\%$  and SBP —  $8,7 \pm 1,6\%$ , DBP —  $7,5 \pm 0,9\%$  respectively ( $p < 0,05$ ) thus metabolic disorders present in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes significantly complicate its course.

Надійшла до редакції 05.01.2012 р.