

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

М. Е. Стаценко, М. В. Деревянченко, М. Н. Титаренко, С. В. Туркина

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов*

Цель: оценить особенности показателей суточного мониторирования центрального аортального давления (ЦАД) у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы: включено 120 пациентов с АГ II–III стадии 40–65 лет. 1-я группа ($n = 80$) – основная – пациенты с АГ и СД 2 типа, 2-я группа (контрольная) – пациенты ($n = 40$) с «изолированной» АГ. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности АГ, уровню офисного систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), частоте сердечных сокращений (ЧСС), индексу массы тела (ИМТ). Показатели ЦАД определяли с помощью многофункционального комплекса BPLab («Петр Телегин», Россия).

Результаты: пульсовое аортальное давление (ПАД_{ао}) было достоверно выше у больных АГ и СД 2 типа по сравнению с группой больных АГ без СД 2 типа, ($54,0 \pm 10,1$) vs ($46,3 \pm 6,7$) мм рт. ст., преимущественно за счет увеличения ПАД_{ао} в течение дня, ($52,2 \pm 9,9$) vs ($48,1 \pm 4,9$) мм рт. ст., $p < 0,05$. Общий индекс аугментации (ИА) статистически значимо выше в основной группе больных, чем в контрольной, ($32,9 \pm 7,3$) vs ($26,8 \pm 13,7$) мм рт. ст., за счет увеличения ИА в течение ночи у пациентов с АГ и СД 2 типа в сравнении с лицами с «изолированной» АГ, ($37,2 \pm 9,8$) vs ($22,6 \pm 10,7$) мм рт. ст., $p < 0,05$.

Заключение: в группе больных АГ и СД 2 типа по сравнению с группой пациентов с «изолированной» АГ отмечены более неблагоприятные параметры суточного профиля ЦАД, что отражает повышение жесткости магистральных артерий. Полученные данные свидетельствуют о более высоком риске сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ и СД 2 типа, чем у больных с «изолированной» АГ. При выборе антигипертензивной терапии у лиц с АГ в сочетании с СД 2 типа необходимо учитывать влияние препаратов на эластичность сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, индекс аугментации, центральное аортальное давление.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-4(64)-46-49

THE FEATURES OF PARAMETERS OF AMBULATORY CENTRAL AORTIC PRESSURE MONITORING IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

M. E. Statsenko, M. V. Derevyanchenko, M. N. Titarenko, S. V. Turkina

Volgograd State Medical University, Department of Internal Medicine: Pediatric faculty and Dental faculty

Aim: to evaluate the features of the parameters of ambulatory central aortic pressure monitoring (CAP) in patients with arterial hypertension (AH) in combination with diabetes mellitus (DM) type 2.

Materials and methods: 120 patients with stage II-III of AH aged from 40 to 65 years old were included into the research. The 1st (the main) group ($n = 80$) consisted of patients with AH and DM of type 2, the 2nd group (control) consisted of patients ($n = 40$) with «isolated» AH. The groups were comparable in terms of the main clinical and demographic characteristics. The parameters of CAP were determined using a multifunctional complex BPLab (Petr Telegin, Russia).

Results: Pulse aortic pressure (PAD_{ao}) was significantly higher in patients with AH and type 2 DM than in the group of patients with AH without type 2 DM ($54,0 \pm 10,1$ vs $46,3 \pm 6,7$ mm Hg) mainly due to an increase in PAD_{ao} during the day ($52,2 \pm 9,9$ vs $48,1 \pm 4,9$ mm Hg, $p < 0,05$). The overall index of augmentation (IA) was statistically significantly higher in the main group of patients than in the control group ($32,9 \pm 7,3$ vs $26,8 \pm 13,7$ mm Hg) due to an increase in IA overnight in patients with AH and type 2 DM in comparison with those with «isolated» AH ($37,2 \pm 9,8$ vs $22,6 \pm 10,7$ mm Hg, $p < 0,05$).

Conclusion: The more unfavorable parameters of the ambulatory profile of the CAD were noted in the group of patients with AH and type 2 DM, compared with the group of patients with «isolated» AH. It reflects the increase in rigidity of the main arteries. The obtained data testify the patients with AH and type 2 DM to a higher risk of cardiovascular complications than the patients with «isolated» AH. It is necessary to take into account the effect of drugs on the elasticity of the vascular wall when choosing antihypertensive therapy in persons with AH in combination with type 2 DM.

Key words: arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, index of augmentation, central aortic pressure.

Артериальная гипертензия (АГ) имеет широкую распространенность и играет определяющую роль в структуре сердечно-сосудистой и общей летальности. У лиц с повышенным артериальным давлением (АД), начиная с 45-летнего возраста, продолжительность жизни в среднем на 10 лет короче, чем у людей без АГ,

что связано с более ранним развитием осложнений – инфаркта миокарда, нарушений мозгового кровообращения, сердечной или почечной недостаточности [5].

Артериальная гипертензия у пациентов сахарным диабетом (СД) встречается примерно в 2 раза чаще, чем в общей популяции, достигая 80 % порога, что

оказывает существенное влияние на судьбу больных СД, значимо повышая риск развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений, которые являются главными причинами их преждевременной смерти. По данным Фремингемского исследования АГ в 5 раз увеличивает смертность среди больных СД [8].

Результаты мета-анализов проспективных исследований, проведенных в популяции нормотензивных и гипертензивных больных, показывают, что изменение показателей суточного мониторирования АД является лучшим предиктором сердечно-сосудистых событий по сравнению с офисным измерением АД [7], тогда как роль изменений показателей центрального аортального давления (ЦАД) недостаточно изучена. В последние годы растет интерес к исследованию некоторых параметров ЦАД с целью изучения их вклада в патогенетические механизмы сердечно-сосудистого континуума [3]. Согласно результатам исследования Strong Heart substudy (2007), центральное пульсовое давление является лучшим предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний, чем соответствующее плечевое АД, так как позволяет более точно определить степень нагрузки на миокард левого желудочка и стенки магистральных артерий [4].

Исследования ASCOT, SEARCH, ACCT, FIELD, CAERPHILLY, CORD, STRONG HEART показали, что ЦАД и индекс аугментации (ИА) имеют самостоятельную прогностическую ценность в качестве факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений [2]. Доказано, что увеличение ИА и величины центрального пульсового давления негативно сказывается на прогнозе для жизни пациента и риске развития осложнений. Однако до сих пор исследования, в которых анализировались бы особенности параметров ЦАД у больных с АГ и сопутствующим СД 2 типа, малочисленны.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить особенности показателей ЦАД у больных АГ в сочетании с СД 2 типа.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

120 пациентов с АГ II–III стадии в возрасте от 40 до 65 лет были разделены на две группы. 1 группа (n = 80) – основная – включала пациентов с АГ и СД 2 типа, 2 группа пациентов (n = 40) – контрольная – была представлена больными с «изолированной» АГ. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности АГ, уровню офисного систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), частоте сердечных сокращений (ЧСС), индексу массы тела (ИМТ). Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1.

У 100 % пациентов, принимавших антигипертензивные препараты до включения в исследование, не были достигнуты целевые уровни АД. Исследование показателей ЦАД проводили после 5-дневного «отмывочного периода» (всем пациентам отменяли антигипертензивные препараты) с последующим назначением антигипертен-

зивной терапии и ее коррекцией. Больные СД 2 типа получали комбинированную сахароснижающую терапию метформин (1201,7 ± 520,2) мг/сутки ± гликлазидом МВ (76,7 ± 22,5) мг/сутки. Обе группы принимали статины в сопоставимых дозах, аторвастатин (16,3 ± 5,0) мг/сутки в 1-й группе и (16,7 ± 4,8) мг/сутки во 2-й группе. Физикальное обследование включало оценку общего состояния, клиническое измерение АД на обеих руках в положении пациента сидя по стандартной методике, антропометрию с расчетом ИМТ. ЦАД определяли с помощью многофункционального комплекса BPLab («Петр Телегин», Россия) и программного обеспечения Vasotens 24 («Петр Телегин», Россия). Анализировали следующие параметры ЦАД: центральное (аортальное) САД_{ао}, центральное (аортальное) ДАД_{ао}, центральное (аортальное) среднее гемодинамическое давление СрАД_{ао}, центральное (аортальное) ПАД_{ао}, ИА в аорте. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) определяли методом боратного аффинного анализа с помощью наборов NycoCard® HbA1c, Axis-Shield, Норвегия на NycoCard® ридере II (Axis-Shield, Норвегия).

Таблица 1

Клинико-демографические показатели включенных в исследование больных (M ± Sd [min; max])

Показатель	1-я группа (основная) АГ + СД	2-я группа (контрольная) АГ
Число больных	80	40
Мужчины/женщины, %	12,5/87,5	31/69
Возраст, лет	62,1 ± 5,4 [55; 65]	60,8 ± 5,5 [52; 65]
ИМТ, кг/м	33,2 ± 5,2 [22,8;47]	32,2 ± 5,2 [22,6;45]
Курящие, %	8,8	11,1
Длительность АГ, лет	16,0 ± 10,7 [2;35]	16,0 ± 10,4 [1;30]
Длительность СД, лет	9,0 ± 7,0 [3;20]	0
HbA1c	7,0 ± 3,2 [6,1;7,5]	5,2 ± 2,8* [4;6]
САД офисное, мм рт. ст.	163,9 ± 18,4 [140;220]	157,5 ± 19,2 [140;220]
ДАД офисное, мм рт. ст.	103,9 ± 8,3 [95;120]	101,1 ± 5,8 [95;120]
ЧСС, уд/мин.	77,9 ± 8,9 [70;115]	76,4 ± 11,9 [70;100]

* Достоверность различий между группами при $p < 0,05$.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ «Microsoft Excel 2010», «Statistica 6.0». Данные представлены в виде $M \pm Sd$ [min; max], где M – среднее значение, Sd – стандартное отклонение, [min; max] – минимальное и максимальное значения показателя. Для оценки достоверности различий между показателями

использовали критерий Манна-Уитни, точный метод Фишера. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом – протокол одобрения № 192-2014 от 11.03.2014 г. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Конфликт интересов не заявляется.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе параметров ЦАД (табл. 2) выявлено, что общее ПАДао было статистически значимо выше в группе больных с АГ и СД 2 типа, чем у пациентов с «изолированной» АГ, ($54,0 \pm 10,1$) vs ($46,3 \pm 6,7$) мм рт. ст. соответственно.

Таблица 2

Показатели ЦАД больных, включенных в исследование (M ± Sd [min; max])

Показатель	1-я группа (основная) АГ+СД	2-я группа (контрольная) АГ
САДао _{общее} , мм рт. ст.	151,8 ± 15,9 [132; 171]	145,5 ± 17,5 [130; 163]
ДАДао _{общее} , мм рт. ст.	83,6 ± 9,4 [80; 111]	83,7 ± 12,9 [81; 108]
СрАДао _{общее} , мм рт. ст.	110,4 ± 13,4 [90; 143]	105,4 ± 18,5 [84; 146]
ПАДао _{общее} , мм рт. ст.	54,0 ± 10,1 [39; 63]	46,3 ± 6,7* [44; 50]
ИА общ, %	32,9 ± 7,3 [12; 30]	26,8 ± 13,7* [15; 28]
САДао _{день} , мм рт. ст.	154,9 ± 15,5 [137; 173]	143,3 ± 11,7 [137; 148]
ДАДао _{день} , мм рт. ст.	87,1 ± 9,6 [80; 113]	83,2 ± 11,3 [82; 104]
СрАДао _{день} , мм рт. ст.	111,6 ± 12,3 [92; 144]	106,1 ± 10,2 [95; 120]
ПАДао _{день} , мм рт. ст.	52,2 ± 9,9 [35; 60]	48,1 ± 4,9* [36; 50]
ИА день, %	26,8 ± 6,7 [12; 43]	23,7 ± 15,2 [7; 42]
САДао _{ночь} , мм рт. ст.	149,5 ± 21,6 [124; 175]	140,1 ± 16,2 [122; 158]
ДАДао _{ночь} , мм рт. ст.	76,8 ± 12,2 [82; 102]	75,8 ± 10,2 [80; 93]
СрАДао _{ночь} , мм рт. ст.	104,0 ± 18,3 [80; 138]	97,0 ± 10,3 [88; 113]
ПАДао _{ночь} , мм рт. ст.	56,5 ± 12,2 [37; 77]	48,8 ± 7,1 [38; 58]
ИА ночь, %	37,2 ± 9,8 [17; 53]	22,6 ± 10,7* [17; 38]

*Достоверность различий между группами при $p < 0,05$.

Это связано с достоверным увеличением ПАДао в течение дня в основной группе больных по сравне-

нию с контрольной группой, ($52,2 \pm 9,9$) vs ($48,1 \pm 4,9$) мм рт. ст. соответственно, и свидетельствует о более значимых и прогностически неблагоприятных нарушениях эластических свойств сосудов у пациентов с АГ и СД, а также определяют необходимость выбора антигипертензивного препарата для лечения АГ у пациентов с СД 2 типа с учетом их влияния на жесткость сосудистой стенки. По данным субисследования Conduit Artery Functional Evaluation (CAFE), проведенного в рамках исследования ASCOT, был сделан вывод о том, что антигипертензивные препараты по разному влияют на ЦАД и центральную гемодинамику, несмотря на сходное изменение АД в плечевой артерии [10]. Пульсовое ЦАД может служить основной гемодинамической детерминантой сердечно-сосудистых исходов [10]. Поэтому у пациентов с АГ и СД 2 типа препаратами выбора, избирательно снижающими аугментацию ЦАД, могут быть антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), сартаны, которые позволяют оптимально контролировать уровень АД [6].

Общий индекс аугментации (ИА) статистически значимо выше в основной группе больных, чем в контрольной ($32,9 \pm 7,3$) vs ($26,8 \pm 13,7$) мм рт. ст. за счет увеличения ИА в течение ночи у пациентов с АГ и СД 2 типа в сравнении с лицами с «изолированной» АГ ($37,2 \pm 9,8$) vs ($22,6 \pm 10,7$) мм рт. ст., $p < 0,05$. ИА – самостоятельный прогностический фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений [9]. Аугментация центрального давления зависит от роста человека, а низкий рост человека является фактором, влияющим на увеличение центрального пульсового давления за счет ИА, который существенно выше у женщин, чем у мужчин [1]. Это связано не только с более низким ростом женщин, но и с особенностями строения у них сосудистой системы. Также установлена зависимость показателей ЦАД от ЧСС. При брадикардии уровень ИА значительно выше. Влияние ЧСС на его выраженность связано с продолжительностью систолы [1]. В проведенном исследовании показатели роста пациентов, офисного ЧСС, гендерные аспекты были сопоставимы. Поэтому более высокий показатель ИА у пациентов с АГ и СД 2 типа может быть объяснен, прежде всего, агрессивно протекающим у этой категории пациентов атеросклерозом и артериолосклерозом, а также ускоренным процессом гликирования, которые играют важную роль в формировании жесткости сосудистой стенки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе больных АГ и СД 2 типа по сравнению с группой пациентов с «изолированной» АГ отмечены более неблагоприятные параметры суточного профиля ЦАД, что отражает повышение жесткости магистральных артерий. Полученные данные свидетельствуют о более высоком риске сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ и СД 2 типа, по сравнению с группой больных с «изолированной» АГ. Учитывая важную роль метаболических расстройств в формировании изменений жесткости сосудистой стенки у пациентов с СД 2 типа

необходимо продолжить исследования взаимосвязей параметров ЦАД и эндотелиальной функции сосудов с изменениями метаболического статуса у этой категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахунова С.Ю. Методы оценки жесткости сосудов. – 2015. – 150 с.
2. Гусаковская Л.И. Амбулаторное мониторирование аортального давления и сосудистой ригидности у больных гипертонией 1–2 степени с оценкой вазопротективного действия антигипертензивной терапии: Автореф. дис. ... на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. – Пенза, 2012.
3. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Колесник Э.Л. Центральное аортальное давление на фоне длительной комбинированной антигипертензивной терапии [Электронный ресурс] // Украинский медицинский журнал. – 2012. URL: <http://www.umj.com.ua/article/39559/centralnoe-aortalnoe-davlenie-na-fone-dlitelnoj-kombinirovanoj-antigipertenzivnoj-terapii>.
4. Недогода С.В., Ледяева А.А., Цома В.В. и др. Центральное давление в аорте как мишень для антигипертензивной терапии // Фарматека. – 2011. – № 20. – С. 30–37.
5. Путинцев А.М. Теоретические и клинические аспекты хирургического лечения тяжелой и злокачественной артериальной гипертонии различного генеза: Автореф. дис. ... на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. – Кемерово, 2011. – 46 с.
6. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – № 15 (2). – С. 4–19.
7. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. – 2013. – № 34. – P. 2159–2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151.
8. Caroline S. Fox. Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus, and the framingham heart study // Trends Cardiovasc. Med. – 2010. – № 20 (3). – P. 90–95. doi:10.1016/j.tcm.2010.08.001.
9. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., Gautier I., Laloux B., Guize L., Ducimetiere P., Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. – 2001. – № 37. – P. 1236–1241.
10. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. CAFE investigators; Anglo-scandinavian cardiac outcomes trial investigators; CAFE steering committee and writing committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. CAFE Investigators // Circulation. – 2006. – № 113. – P. 1213–25.

REFERENCES

1. Ahunova S.Ju. Metody ocenki zhestkosti sosudov [Methods for assessing vascular stiffness]. 2015. 150 p.

2. Gusakovskaja L.I. Ambulatornoe monitorirovanie aortal'nogo davlenija i sosudistoj rigidnosti u bol'nyh gipertoniej 1–2 stepeni s ocenкой vazoprotektivnogo dejstvija antigipertenzivnoj terapii. Avtoref. dis. na soisk. uch. st. kand. med. nauk [Out-patient monitoring of aortic pressure and vascular rigidity in patients with hypertension 1-2 degrees with assessment of vasoprotective effect of antihypertensive therapy. Thesis for the deg. Ph. D. (Medicine)]. Penza, 2012.

3. Dzjak G.V., Kolesnik T.V., Kolesnik Je.L. Central'noe aortal'noe davlenie na fone dlitel'noj kombinirovannoj antigipertenzivnoj terapii [Jelektronnyj resurs] [Central aortic pressure against the background of long-term combination antihypertensive therapy]. *Ukrainskij medicinskij zhurnal* [Ukrainian Medical Journal], 2012. Available at: <http://www.umj.com.ua/article/39559/centralnoe-aortalnoe-davlenie-na-fone-dlitelnoj-kombinirovanoj-antigipertenzivnoj-terapii>. (In Russ., Abstr. in Engl.)

4. Nedogoda S.V., Ledjaeva A.A., Coma V.V. i dr. Central'noe davlenie v aorte kak mishen' dlja antigipertenzivnoj terapii [The central pressure in an aorta as a target for antihypertensive therapy]. *Farmateka* [Pharmatec], 2011, no. 20, pp. 30–37. (In Russ., Abstr. in Engl.)

5. Putincev A.M. Teoreticheskie i klinicheskie aspekty hirurgicheskogo lechenija tjazhelej i zlokachestvennoj arterial'noj gipertenzii razlichnogo geneza. Avtoref. dis. na soisk. uch. st. kand. med. nauk [Theoretical and clinical aspects of surgical treatment of heavy and malignant arterial hypertension of various genesis. Thesis for the deg. Ph. D. (Medicine)]. Kemerovo, 2011. 46 p.

6. Soglasovannoe mnenie rossijskikh jekspertov po ocenke arterial'noj zhestkosti v klinicheskoj praktike [Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention], 2016, no. 15 (2), pp. 4–19. (In Russ., Abstr. in Engl.)

7. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart J., 2013, no. 34, pp. 2159–2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151.

8. Caroline S. Fox. Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus, and the framingham heart study. Trends Cardiovasc. Med., 2010, no. 20 (3), pp. 90–95. doi:10.1016/j.tcm.2010.08.001.

9. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., Gautier I., Laloux B., Guize L., Ducimetiere P., Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension, 2001, no. 37, pp. 1236–1241.

10. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. CAFE investigators; Anglo-scandinavian cardiac outcomes trial investigators; CAFE steering committee and writing committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. CAFE Investigators. Circulation, 2006, no. 113, pp. 1213–25.

Контактная информация

Стаценко Михаил Евгеньевич – д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: mestatsenko@rambler.ru