

Особенности суточного профиля артериального давления, показателей артериальной жесткости и структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией с нарушениями углеводного обмена

А.В.Фендрикова, С.Р.Гутова[✉], В.В.Скибицкий, А.В.Скибицкий

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4

[✉]saidagutova@mail.ru

Цель – анализ особенностей суточного профиля (СП) артериального давления (АД), показателей артериальной жесткости и структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ) с нарушениями углеводного обмена.

Материалы и методы. В исследование включены 220 пациентов с АГ: 30 – без нарушений углеводного обмена, 160 – с предиабетом, 30 – с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2). Ранние нарушения углеводного обмена определялись по результатам перорального глюкозотолерантного теста. Проводили суточное мониторирование АД (СМАД) и исследовали показатели артериальной жесткости, центрального аортального давления (ЦАД) с помощью аппаратного комплекса BPLab Vasotens ООО «Петр Телегин» (Россия). Эхокардиографическое исследование с использованием тканевого доплера выполняли на ультразвуковом аппарате Siemens ACUSON X 300 (Корея).

Результаты. Установлено, что у пациентов с АГ и нарушениями углеводного обмена основные параметры СМАД, артериальной жесткости, ЦАД и структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ были сопоставимы. У лиц с АГ и предиабетом выявлялись более высокие показатели систолического и пульсового давления в плечевой артерии и аорте, среднего давления в аорте в течение суток, диастолического давления в плечевой артерии и аорте в ночное время, скорости утреннего подъема систолического АД, «нагрузки давлением» преимущественно в ночные часы, чем у больных «изолированной» АГ. При СД 2 и предиабете патологический СПАД non-dipper регистрировался в 2,5 раза чаще, чем у больных АГ без нарушений углеводного обмена. У больных АГ с предиабетом скорость распространения пульсовой волны и индекс аугментации в плечевой артерии и аорте, характеризующие жесткость сосудистой стенки, а также структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ были достоверно больше, чем у пациентов без нарушения углеводного обмена. Концентрическая гипертрофия ЛЖ регистрировалась в 3,3 раза чаще, чем у больных без нарушений углеводного обмена, а диастолическая дисфункция ЛЖ с нарушением его расслабления выявлялась в 100% случаев.

Заключение. У больных АГ и предиабетом патологические изменения показателей СПАД, артериальной жесткости, структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ были сопоставимы с таковыми при АГ, сочетанной с СД 2, и оказались более выраженными, чем у лиц без нарушений углеводного обмена.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, предиабет, сахарный диабет, суточный профиль артериального давления, жесткость артериальной стенки.

Для цитирования: Фендрикова А.В., Гутова С.Р., Скибицкий В.В., Скибицкий А.В. Особенности суточного профиля артериального давления, показателей артериальной жесткости и структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией с нарушениями углеводного обмена. Системные гипертензии. 2018; 15 (3): 44–49. DOI: 10.26442/2075-082X_2018.3.44-49

Features of diurnal blood pressure profile, arterial stiffness and left ventricular structure and function in patients with arterial hypertension, prediabetes and type 2 diabetes mellitus

[Original article]

A.V.Fendrikova, S.R.Gutova[✉], V.V.Skibitsky, A.V.Skibitsky

Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 350063, Russian Federation, Krasnodar, ul. Sedina, d. 4

[✉]saidagutova@mail.ru

For citation: Fendrikova A.V., Gutova S.R., Skibitsky V.V., Skibitsky A.V. Features of diurnal blood pressure profile, arterial stiffness and left ventricular structure and function in patients with arterial hypertension, prediabetes and type 2 diabetes mellitus. Systemic Hypertension. 2018; 15 (3): 44–49. DOI: 10.26442/2075-082X_2018.3.44-49

Abstract

Aim. Analysis of features of diurnal blood pressure profile (DBPP), arterial stiffness and left ventricular (LV) structure and function in patients with arterial hypertension (AH) and impaired glucose metabolism.

Materials and methods. The study included 220 patients with AH: 30 – without impaired glucose metabolism, 160 with prediabetes, and 30 patients with type 2 diabetes mellitus (DM). Prediabetes were determined by the results of an oral glucose tolerance test. 24-hour blood pressure monitoring were conducted, the main parameters of arterial stiffness and central aortic pressure (CAP) were examined using the BPLab Vasotens complex of ООО "Petr Telegin" (Russia). Echocardiography using a tissue doppler was performed on a Siemens ACUSON X 300 ultrasound device (Korea).

Results. It was established that in patients with AH and impaired glucose metabolism the main parameters of DBPP, arterial stiffness, CAP and LV structure and function were comparable. In patients with AH and prediabetes were recorded increased levels of systolic and pulsatile blood pressure in the brachial artery and aorta, high mean aortic pressure within 24 hours, the level of diastolic blood pressure in the brachial artery and aorta during the night, morning rise of systolic blood pressure speed, "pressure load" mainly at night, than in patients with isolated AH. The pathological type of the "non-dipper" curve was detected 2.5 times more often in patients with type 2 DM and prediabetes than in patients with AH without impaired glucose metabolism. In patients with AH and prediabetes the pulse wave velocity, the augmentation index in the brachial artery and aorta characterizing the stiffness of the vessel wall and LV structure and function was significantly higher than in patients without impaired glucose metabolism. Concentric LV hypertrophy was registered 3.3 times more often than in patients without impaired glucose metabolism, and LV diastolic dysfunction with violation of its relaxation was revealed in 100% of cases.

Conclusion. In patients with AH and prediabetes, the pathological changes in the parameters of DBPP, arterial stiffness and LV structure and function were comparable with those with AH and type 2 DM, and were more pronounced than in patients without impaired glucose metabolism.

Key words: arterial hypertension, prediabetes, diabetes mellitus, diurnal blood pressure profile, stiffness of the vessel wall.

Введение

В настоящее время общность патогенетических механизмов возникновения и прогрессирования артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета 2-го типа (СД 2), а также их про-

гностическая значимость не вызывают сомнений [1–3]. Хорошо известно, что АГ, которая сама по себе является независимым фактором риска кардиоваскулярных осложнений, утяжеляет течение СД 2, замедляет процесс нормализации гликемии-

ческих показателей и приводит к дополнительному и существенному увеличению частоты развития сердечно-сосудистых исходов практически в 4 раза [4]. Более того, при сочетании АГ и СД 2 именно кардиоваскулярные события являются основной причиной смертности больных [1–3]. Вместе с тем установлено, что у больных АГ частота возникновения как макро- (инфаркт миокарда, инсульт, поражение периферических артерий), так и микроангиопатий (нефро-, ретино- и нейропатия) увеличивается в 2–3 раза уже при наличии ранних нарушений углеводного обмена, т.е. при предиабете [4].

Возможными предикторами развития сердечно-сосудистых событий у больных АГ в сочетании с нарушениями углеводного обмена, в частности СД 2, являются изменения ряда показателей суточного профиля (СП) артериального давления (АД), жесткости артериальной стенки, центрального аортального давления (ЦАД), а также ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ) [5–9]. В то же время имеются лишь ограниченные данные о патологических изменениях параметров суточного мониторирования АД (СМАД), ригидности артериальной стенки, ЦАД и структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ у пациентов с АГ и предиабетом. Более того, в последнее время появились сведения о том, что у больных АГ пульсовое АД, систолическое давление и индекс аугментации в аорте (АІх), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), являющиеся чувствительными маркерами жесткости сосудистой стенки, а также гипертрофия миокарда ЛЖ, могут быть ассоциированы с высоким риском формирования нарушений углеводного обмена, как ранних, так и собственно СД 2 [10–12]. Таким образом, изучение и выявление патологических изменений СПАД, артериальной жесткости и структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом и СД 2 являются достаточно актуальными и могут послужить основой для последующей разработки профилактических мероприятий, направленных на уменьшение частоты развития макрососудистых осложнений уже на ранних этапах формирования нарушений углеводного обмена.

В связи с этим целью исследования стал анализ особенностей СПАД, показателей артериальной жесткости и структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ у больных АГ с нарушениями углеводного обмена.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 220 пациентов с АГ, медиана возраста которых составила 59 (49–64) лет. Обследуемые были разделены на 3 группы: 1-я группа включала 30 больных без нарушений углеводного обмена, 2-ю группу составили лица с предиабетом в числе 160 человек, 3-я группа была представлена 30 пациентами с СД 2.

Критериями включения в исследование являлись:

- АГ 1–3-й степени;
- нарушения углеводного обмена – предиабет (нарушенная гликемия натощак – НГН и нарушенная толерантность к глюкозе – НТГ) и СД 2 [13];
- подписанное информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критериями исключения стали: вторичная АГ, СД 1-го типа, инфаркт миокарда и/или реваскуляризация миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность II–IV функционального класса (по NYHA), стенокардия напряжения, острое нарушение мозгового кровообращения, сложные нарушения сердечного ритма и проводимости, выраженные нарушения функции печени и почек.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, определялся уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}). Характер и степень нарушений углеводного обмена (НТГ, НГН, СД 2) устанавливались в соответствии с современными рекомендациями [13], в том числе с использованием перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ). НТГ устанавливалась при значениях глюкозы цельной капиллярной крови $\geq 7,8$ ммоль/л и $< 11,1$ ммоль/л через 2 ч после ПГТТ, при этом уровень глюкозы

крови натощак был $< 6,1$ ммоль/л. НГН определялась, если уровень глюкозы крови натощак варьировал в диапазоне $\geq 5,6$ и $< 6,1$ ммоль/л, при этом значение глюкозы крови через 2 ч после ПГТТ было $< 7,8$ ммоль/л. Случайное определение уровня глюкозы ($\geq 11,1$ ммоль/л) или повышение показателей глюкозы крови натощак и через 2 ч после ПГТТ ($\geq 6,1$ ммоль/л и $\geq 11,1$ ммоль/л соответственно) расценивалось как СД 2.

СМАД проводилось с использованием аппаратного комплекса BPLab Vasotens ООО «Петр Телегин» (Россия) в условиях свободного двигательного режима пациента с интервалами измерений 25 мин в дневные часы и 55 мин во время сна [14]. Оценивались основные параметры: дневные (д) и ночные (н) показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД): САД_д, САД_н, ДАД_д, ДАД_н; индекс времени (ИВ) САД и ДАД: ИВ САД_д, ИВ САД_н, ИВ ДАД_д, ИВ ДАД_н; вариабельность (Var) САД и ДАД: Var САД_д, Var САД_н, Var ДАД_д, Var ДАД_н; величина утреннего подъема (ВУП) САД и ВУП ДАД; скорость утреннего подъема (СУП) САД и СУП ДАД; суточный индекс (СИ); среднее пульсовое АД. С учетом величины СИ выделяли 4 типа кривых АД: dipper, non-dipper, over-dipper и night-peaker. Кроме того, определялись среднесуточные значения показателей, характеризующие жесткость сосудистой стенки: СРПВ в аорте (РВW_{ао}), время распространения отраженной волны (RWTТ), индекс ригидности артерий (АSI), АІх, максимальная скорость нарастания АД (dP/dt), а также оценивались основные параметры ЦАД: среднесуточные, дневные и ночные показатели систолического аортального давления (САД_{ао24}, САД_{аод}, САД_{аон}), диастолического аортального давления (ДАД_{ао24}, ДАД_{аод}, ДАД_{аон}), среднего давления в аорте (СрАД_{ао24}, СрАД_{аод}, СрАД_{аон}), пульсового АД в аорте (ПАД_{ао24}, ПАД_{аод}, ПАД_{аон}), АІх в аорте (АІх_{ао24}, АІх_{аод}, АІх_{аон}), амплификации пульсового давления (РРА₂₄, РРА_д, РРА_н), длительности периода изгнания (ЕD₂₄, ЕD_д, ЕD_н), индекса субэндокардиального кровотока (SEVR₂₄, SEVR_д, SEVR_н).

Эхокардиографическое исследование с оценкой структурных и функциональных показателей проводили на ультразвуковом аппарате Siemens ACUSON X 300 (Корея) в соответствии с современными рекомендациями [15]. В импульсном доплеровском режиме определяли параметры трансмитрального кровотока: максимальную скорость потока раннего (Е) и позднего (А) наполнения, их соотношение Е/А, время замедления раннего диастолического наполнения (DT) и время изоволюметрического расслабления (IVRT). Кроме того, вычислялся индекс производительности миокарда ЛЖ как отношение времени от закрытия до открытия клапана к времени выброса в аорту [16]. При использовании спектрального тканевого доплера рассчитывали пиковые скорости систолического и диастолического движения межжелудочковой перегородки (МЖП) и боковой стенки на уровне фиброзного кольца митрального клапана (S_{МЖП}, e_{МЖП}, S_{бок}, e_{бок}) и отношение Е/е.

Результаты исследования обработаны с использованием программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc, США). Количественные признаки представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов. Сравнение выборок по количественным показателям производили с помощью U-критерия Манна–Уитни (для двух независимых групп), по качественным – путем построения таблиц сопряженности и их анализа с применением критерия χ^2 в модификации Пирсона. Исходно установленный уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

Как видно из табл. 1, больные АГ с ранними нарушениями углеводного обмена и без таковых не отличались по возрасту, полу, частоте сердечных сокращений (ЧСС) и длительности течения АГ. Однако у пациентов с АГ и предиабетом отмечались более высокие цифры офисного САД и уровень HbA_{1c} по сравнению с лицами без нарушений углеводного обмена ($p < 0,05$). Следует отметить, что у больных СД 2 и предиабетом статистической разницы в возрасте, показателях офисного АД и ЧСС получено не было, при выявленном различии в длительности течения АГ. Кроме того, пациенты с АГ в сочетании

Таблица 1. Характеристика больных АГ, включенных в исследование

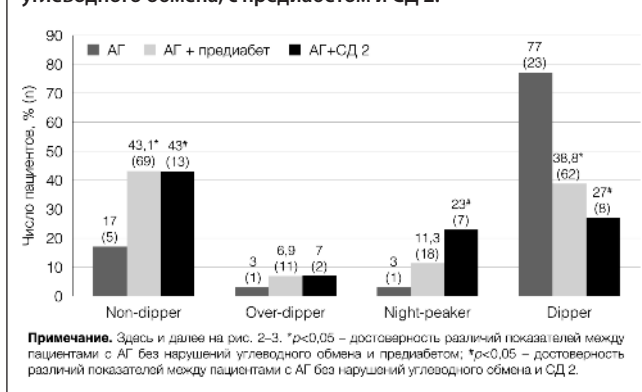
Параметры	1-я группа (n=30) АГ	2-я группа (n=160) АГ + предиабет		3-я группа (n=30) АГ+СД 2
		АГ+НГН	АГ+НТГ	
Возраст, лет	55 (46–59)	58 (51–65)		63 (49–67)*
Число мужчин, n (%)	15 (50)	65 (40,6)		13 (43)
Число женщин, n (%)	15 (50)	95 (59,4)		17 (57)
Длительность АГ, годы	6 (4–8)	5 (3–7)		7 (5–9)**
Длительность СД 2, годы	–	–		6 (5–8)
Офисное САД, мм рт. ст.	150 (142–158)	164 (150–174)*		169 (155–177)*
Офисное ДАД, мм рт. ст.	86,0 (79,0–93,0)	89,0 (83,0–94,0)		91,0 (83,0–98,0)
ЧСС, уд/мин	66,0 (64,0–74,5)	71 (66–76)		74,0 (67,0–83,0)#
Гликемия натощак, ммоль/л	4,95 (4,65–5,05)	5,8 (5,6–6,0)*	5,5 (5,0–6,0)*	6,7(6,25–7,0)** #
Гликемия через 2 ч после нагрузки, ммоль/л	6,05 (5,55–6,45)	6,3 (5,6–7,3)	8,8 (8,1–9,7)*	–
HbA _{1c} %	5,0 (4,85–5,3)	5,8 (5,5–6,2)*		6,95 (6,7–7,4)** #

Примечание. Здесь и далее в табл. 2–5. * $p < 0,05$ – достоверность различий показателей между 1 и 2-й группой; ** $p < 0,05$ – достоверность различий показателей между 2 и 3-й группой; # $p < 0,05$ – достоверность различий показателей между 1 и 3-й группой.

Таблица 2. Основные показатели СМАД у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена, предиабетом и СД 2

Показатель	1-я группа (n=30) АГ	2-я группа (n=160) АГ + предиабет	3-я группа (n=30) АГ+СД 2
Показатели САД			
Ср. пульс АД, мм рт. ст.	50,0 (42,0–58,0)	55,0 (49,0–63,0)*	58,0 (51,0–72,0)*
САД _д , мм рт. ст.	136,0 (132,0–141,0)	147,0 (141,0–155,0)*	150,0 (141,0–158,0)*
САД _н , мм рт. ст.	118,5 (112,0–126,0)	137,0 (132,0–145,0)*	144,0 (135,0–148,0)*
ИБ САД _д , %	46,5 (22,0–58,0)	72,5 (43,0–90,0)*	79,0 (61,0–91,0)*
ИБ САД _н , %	28,0 (15,0–52,0)	86,0 (57,0–100,0)*	95,0 (82,0–100,0)*
Вар САД _д , мм рт. ст.	15,0 (13,0–17,0)	15,0 (13,0–18,0)	16,0 (12,0–20,0)
Вар САД _н , мм рт. ст.	13,0 (10,0–16,0)	13,0 (10,0–16,0)	14,0 (10,0–17,0)
ВУП САД, мм рт. ст.	44,5 (35,0–54,0)	47,0 (36,0–57,0)	51,0 (36,0–61,0)
СУП САД, мм рт. ст./ч	15,0 (8,0–29,0)	19,0 (14,0–28,0)*	16,0 (11,0–43,0)
Показатели ДАД			
ДАД _д , мм рт. ст.	87,5 (80,0–93,0)	88,0 (81,0–93,5)	90,0 (81,0–98,0)
ДАД _н , мм рт. ст.	72,5 (67,0–79,0)	78,5 (74,0–84,0)*	83,0 (72,0–87,0)*
ИБ ДАД _д , %	50,5 (17,0–70,0)	50,5 (30,0–80,0)	52,0 (24,0–84,0)
ИБ ДАД _н , %	42,0 (16,0–77,0)	84,5 (53,0–99,0)*	88,0 (39,0–100,0)*
ВарДАД _д , мм рт. ст.	10,5 (9,0–12,0)	10,0 (8,0–12,0)	11,0 (9,0–12,0)
ВарДАД _н , мм рт. ст.	9,0 (7,0–11,0)	9,5 (7,0–12,0)	9,0 (7,0–11,0)
ВУП ДАД, мм рт. ст.	28,5 (24,0–40,0)	32,0 (25,0–39,0)	31,0 (25,0–38,0)
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	10,0 (4,0–16,0)	11,0 (8,0–19,0)	10,0 (6,0–18,0)

Рис. 1. Типы СП САД у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена, с предиабетом и СД 2.



с СД 2 отличались по возрасту, цифрам офисного САД, ЧСС и гликемическим параметрам от больных АГ без нарушения углеводного обмена.

При анализе результатов СМАД было выявлено, что показатели САД и ДАД, нагрузка давлением (ИБ САД и ДАД) преимущественно в ночные часы, среднее пульсовое АД, СУП САД оказа-

лись достоверно выше у пациентов с нарушенным углеводным обменом по сравнению с больными с «изолированной» АГ (табл. 2). Повышение СУП ДАД выше нормальных значений у лиц с АГ без нарушений углеводного обмена, предиабетом и СД 2 выявлялась у 70, 77 и 73% соответственно. В то же время статистически значимой разницы показателя СМАД у больных АГ с СД 2 и предиабетом была сопоставима с таковой у больных СД 2. Важно, что у больных АГ с нарушениями углеводного обмена нормальный СП регистрировался в 2–3 раза реже, чем в группе пациентов с «изолированной» АГ ($p < 0,05$).

При оценке степени ночного снижения САД оказалось, что у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом или СД 2 в 2,5 раза чаще, чем у лиц без нарушений углеводного обмена, выявлялся патологический СПАД non-dipper ($p < 0,05$); рис. 1. Вместе с тем частота встречаемости патологических профилей у пациентов с АГ и предиабетом была сопоставима с таковой у больных СД 2. Важно, что у больных АГ с нарушениями углеводного обмена нормальный СП регистрировался в 2–3 раза реже, чем в группе пациентов с «изолированной» АГ ($p < 0,05$).

Основные показатели, характеризующие жесткость сосудистой стенки у больных АГ в сочетании с нарушениями углеводного обмена, были сопоставимы, но статистически значимо превышали таковые у пациентов с «изолированной» АГ (табл. 3). Так, у лиц с АГ и предиабетом показатели PWV_{ao}, ASI, AIx и dP/dt оказались больше на 9,6, 25,7, 83,0 и 20,3% соответственно, а RWT – на 4,6% меньше, чем у обследованных с АГ без нарушений углеводного обмена.

Таблица 3. Основные показатели жесткости сосудистой стенки у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена, с предиабетом и СД 2

Показатель	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=160)	3-я группа (n=30)
	АГ	АГ + предиабет	АГ+СД 2
RWTT, мс	131,0 (126,5–134,0)	125,0 (120,0–129,0)*	121,0 (110,–126,5)†
PWV _{аор} , м/с	9,85 (9,25–10,55)	10,8 (10,2–11,1)*	10,8 (10,2–11,4)†
ASI, мм рт. ст.	142,0 (126,0–166,5)	178,5 (159,0–206,0)*	187,0 (152,0–224,0)†
Alx, %	-23,5 (-32,5–-0,5)	-4,0 (-14,0–7,0)*	1,0 (-22,0–8,0)†
dP/dt, мм рт. ст./с	507,5 (446,0–636,0)	610,5 (512,0–720,0)*	600,0 (481,5–899,0)†

Таблица 4. Основные показатели ЦАД у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена, с предиабетом и СД 2

Показатель	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=160)	3-я группа (n=30)
	АГ	АГ+предиабет	АГ+СД 2
САД _{аор24} , мм рт. ст.	121,0 (117,0–125,0)	132,0 (123,0–138,0)*	134,0 (128,5–139,0)†
САД _{аорд} , мм рт. ст.	122,5 (120,5–127,5)	133,0 (126,0–141,0)*	136,0 (132,0–140,0)†
САД _{аонд} , мм рт. ст.	108,5 (103,5–117,0)	125,0 (118,0–132,0)*	132,0 (123,0–137,0)†
ДАД _{аор24} , мм рт. ст.	84,0 (78,5–89,5)	87,0 (80,0–93,0)	86,0 (79,5–95,5)
ДАД _{аорд} , мм рт. ст.	88,0 (81,5–92,5)	89,0 (81,0–95,0)	90,0 (82,0–100,0)
ДАД _{аонд} , мм рт. ст.	73,0 (66,0–79,0)	79,0 (71,0–84,0)*	83,5 (75,0–88,0)†
СрАД _{аор24} , мм рт. ст.	102,0 (97,5–104,0)	110,0 (102,0–116,0)*	111,0 (107,0–117,5)†
СрАД _{аорд} , мм рт. ст.	104,5 (100,0–107,5)	111,0 (103,0–118,0)*	112,5 (108,5–117,0)†
СрАД _{аонд} , мм рт. ст.	90,5 (82,0–94,5)	100,0 (92,0–110,0)*	105,0 (96,5–116,5)†
ПАД _{аор24} , мм рт. ст.	36,5 (30,5–41,0)	42,0 (38,0–50,0)*	44,0 (38,5–54,0)†
ПАД _{аорд} , мм рт. ст.	35,0 (30,0–41,0)	42,0 (38,0–51,0)*	44,0 (37,5–53,5)†
ПАД _{аонд} , мм рт. ст.	41,0 (30,0–44,5)	44,0 (39,0–54,0)*	44,5 (41,5–59,5)†
Aix _{аор24} , %	22,0 (12,5–29,0)	29,0 (20,0–36,0)*	32,5 (18,5–38,0)†
Aix _{аорд} , %	20,5 (10,5–29,0)	29,0 (20,0–35,0)*	30,5 (18,5–37,5)†
Aix _{аонд} , %	30,0 (21,5–36,5)	35,0 (27,0–41,0)*	38,5 (26,0–45,0)†
PPA ₂₄ , %	128,0 (124,0–135,5)	128,0 (125,0–132,0)	127,5 (125,0–138,0)
PPA _д , %	130,5 (126,0–138,0)	129,0 (126,0–134,0)	128,5 (126,0–140,5)
PPA _н , %	120,0 (116,5–123,0)	120,0 (116,0–124,0)	122,5 (119,0–126,5)
Ed ₂₄ , мс	346,5 (318,5–383,0)	348,0 (324,0–368,0)	348,0 (297,5–365,5)
Ed _д , мс	335,0 (303,0–365,5)	335,5 (314,0–357,0)	340,5 (285,5–350,5)
Ed _н , мс	398,5 (363,5–410,0)	387,0 (363,0–416,0)	373,5 (337,5–419,0)
SEVR ₂₄ , %	134,0 (119,0–146,5)	130,0 (120,0–139,0)	134,0 (119,0–145,0)
SEVR _д , %	129,5 (120,0–143,5)	132,0 (122,0–144,0)	134,5 (122,5–148,5)
SEVR _н , %	127,5 (104,0–158,0)	121,0 (108,0–137,0)	126,0 (112,0–138,0)

Анализируя полученные данные ЦАД, можно заключить, что у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом или СД 2 все показатели не различались, тогда как большинство из них оказались статистически значимо больше, чем у лиц с АГ без нарушений углеводного обмена (табл. 4). Это касается таких показателей, как общие, дневные и ночные САД_{аор}, СрАД_{аор}, ПАД_{аор}, Aix_{аор} и ДАД_{аонд}, являющиеся, как известно, интегральными маркерами сердечно-сосудистого риска.

При сравнении основных эхокардиографических показателей было выявлено, что толщина стенок ЛЖ, масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) у больных АГ с нарушениями углеводного обмена были сопоставимы, превышали нормальные значения и оказались достоверно больше ($p < 0,05$), чем у пациентов с «изолированной» АГ (табл. 5). Кроме того, эти изменения сопровождались более частой регистрацией патологических типов ремоделирования ЛЖ. Так, концентрическая гипертрофия ЛЖ у больных АГ с предиабетом или СД 2 выявлялась соответственно в 3,3 и 3,5 раза чаще, чем у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена (рис. 2). Следует отметить, что у больных с нарушениями углеводного обмена нормальная геометрия ЛЖ не регистрировалась.

Как видно из табл. 5, показатели систолической функции миокарда ЛЖ, а именно фракция выброса (ФВ), $S_{\text{бок}}$ и $S_{\text{мжлв}}$ у больных АГ без нарушений углеводного обмена оказалась больше ($p < 0,05$), чем у пациентов с предиабетом и СД 2. Кроме того, параметры диастолической функции ЛЖ у больных АГ и предиа-

бетом характеризовались более выраженными изменениями по сравнению с лицами с АГ без нарушений углеводного обмена ($p < 0,05$). Так, показатели, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ, – DT и IVRT были больше ($p < 0,05$), а индекс E/A меньше ($p < 0,05$) у пациентов с АГ и предиабетом. Индекс E/e, который также характеризует диастолическую функцию и коррелирует с уровнем давления заклинивания ЛЖ, был достоверно выше у больных АГ с предиабетом, чем у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена. Кроме того, глобальный индекс производительности миокарда ЛЖ, характеризующий его систолическую и диастолическую функцию, оказался статистически более значимым в группе пациентов с АГ и ранними нарушениями углеводного обмена по сравнению с больными с «изолированной» АГ. Следует отметить, что изменения, выявленные у лиц с АГ в сочетании с предиабетом или СД 2, оказались сопоставимы. Кроме того, у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом и СД 2 диастолическая функция ЛЖ с нарушением расслабления регистрировалась чаще, чем у больных «изолированной» АГ, и выявлялась в 100% случаев ($p < 0,05$); рис. 3.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у пациентов с АГ и предиабетом основные параметры СМАД были сопоставимы с таковыми у больных АГ и СД 2 и характеризовались более выраженными изменениями показателей САД и ИВ САД в течение суток, ДАД и ИВ ДАД в ночное

Таблица 5. Основные эхокардиографические показатели у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена, с предиабетом и СД 2

Показатель	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=160)	3-я группа (n=30)
	АГ	АГ+предиабет	АГ+СД 2
КДР, см	4,9 (4,6–5,06)	5,1 (4,8–5,3)*	5,03 (4,9–5,2)#
КСР, см	3,7 (3,6–3,95)	3,8 (3,7–3,94)	3,87 (3,75–3,94)
ТЗСЛЖ, см	0,96 (0,9–1,01)	1,15 (1,1–1,2)*	1,2 (1,13–1,24)*
ТМЖП, см	0,98 (0,93–1,1)	1,2 (1,13–1,28)*	1,25 (1,17–1,32)#
ММЛЖ, г	212,7 (180,1–222,9)	273,0 (241,0–317,5)*	300,0 (266,0–321,6)#
ИММЛЖ, г/м ²	111,8 (89,3–115,6)	140,0 (123,4–155,1)*	140,7 (129,1–152,2)#
ФВ, %	64,3 (62,5–65,3)	60,9 (58,8–64,3)*	60,1 (59,1–62,3)#
Е/А	0,95 (0,84–1,1)	0,75 (0,66–0,83)*	0,72 (0,68–0,77)#
DT, мс	156,0 (148,0–168,0)	178,0 (156,0–206,0)*	189,0 (172,0–212,0)#
IVRT, мс	90,0 (78,0–94,0)	109,5 (96,0–128,0)*	102,0 (95,5–111,0)*
Е/е _{бок}	5,8 (5,1–6,4)	6,2 (5,35–7,4)*	6,6 (5,4–7,35)#
Е/е _{мжп}	6,1 (5,6–6,6)	6,8 (5,98–7,8)*	7,05 (6,8–8,0)#
С _{бок} , см/с	9,55 (8,5–9,7)	8,25 (7,6–9,2)*	8,2 (7,5–9,1)#
С _{мжп} , см/с	9,2 (8,3–9,6)	8,15 (7,35–9,0)*	8,05 (7,5–9,0)#
Tei-индекс ЛЖ	0,43 (0,4–0,5)	0,59 (0,51–0,7)*	0,57 (0,54–0,68)#

Примечание. КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки.

Рис. 2. Число пациентов с различными вариантами ремоделирования ЛЖ с АГ без нарушений углеводного обмена, с предиабетом и СД 2.

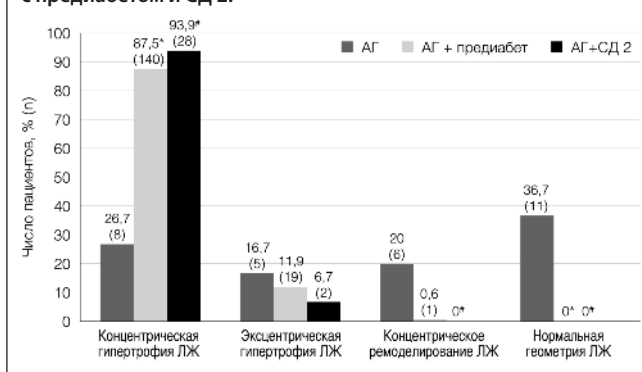
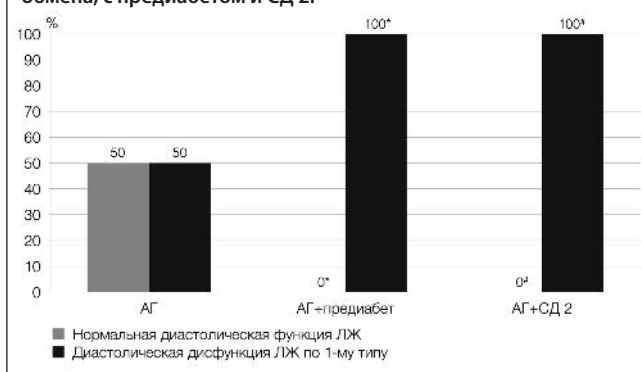


Рис. 3. Частота регистрации различных типов диастолической дисфункции у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена, с предиабетом и СД 2.



время, среднего пульсового АД и СУП САД по сравнению с лицами без нарушений углеводного обмена. Следует отметить, что у пациентов с АГ и предиабетом патологический тип non-dipper регистрировался в 2,5 раза чаще, чем у больных АГ без нарушений углеводного обмена ($p < 0,05$). Кроме того, параметры жесткости сосудистой стенки у пациентов с АГ и нарушениями углеводного обмена оказались сопоставимы, и большинство из них были достоверно больше, чем у пациентов с «изолированной» АГ. В первую очередь это касалось та-

ких интегральных маркеров сердечно-сосудистого риска, как СРПВ, AIx в плечевой артерии и аорте, общих, дневных и ночных показателей САД_{до}, ПАД_{до}, СРАД_{до} и ДАД_{нон}. Основные параметры структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ также существенно не различались у лиц с предиабетом и СД 2, однако ряд показателей (толщина стенок миокарда ЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ, ФВ, С_{бок}, С_{мжп}, Е/А, DT, IVRT, Е/е_{бок}, Е/е_{мжп} и индекс производительности миокарда ЛЖ – Tei-индекс) при наличии нарушений углеводного обмена оказались статистически значимо большими по сравнению с аналогичными показателями больных «изолированной» АГ. Более того, у лиц с АГ в сочетании с предиабетом в 3,3 раза чаще, чем у пациентов с АГ и оптимальными показателями углеводного обмена, регистрировалась концентрическая гипертрофия ЛЖ, а диастолическая дисфункция ЛЖ с нарушением расслабления выявлялась в 100% случаев. Важно и то, что у 31% больных АГ в сочетании с предиабетом регистрировалось соотношение $8 < E/e' < 15$, что указывает на повышение давления заклинивания и значительное увеличение жесткости миокарда ЛЖ [15].

Безусловно, возникает вопрос: чем обусловлены значимые изменения показателей СПАД, артериальной жесткости и структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ у пациентов с предиабетом, которые к тому же сопоставимы с аналогичными параметрами у лиц с уже имеющимся СД 2? Вполне логично объяснить выявленный патоморфоз параметров, регистрирующийся даже на этапе ранних нарушений углеводного обмена, гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью (ИР). Хорошо известно, что ИР тесно ассоциирована с патологической гиперактивацией таких ключевых нейрогуморальных систем, как ренин-ангиотензин-альдостероновая (РААС) и симпатoadреналовая (САС) [17]. Результатом подобной активации являются увеличение сердечного выброса, общего периферического сосудистого сопротивления, развитие эндотелиальной дисфункции, что, в свою очередь, определяет величину САД и высокую нагрузку САД в плечевой артерии, выявленные в нашем исследовании.

Вместе с тем гиперинсулинемия и ИР способствуют изменению циркадного ритма активности РААС и САС с преимущественным повышением ее в ночные часы [18]. Возможно, это явилось причиной повышения ДАД в плечевой артерии и аорте, недостаточной степени ее снижения и высокой нагрузки ДАД в ночные часы, выявленных у больных АГ в сочетании с предиабетом.

Кроме того, инсулин через ряд посредников повышает активность митоген-активированной протеинкиназы, приводя к

миграции, гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток и активации образования соединительнотканного матрикса [17, 19]. Аналогичные патологические изменения в стенке сосудов развиваются и на фоне повышения образования конечных продуктов гликирования при гипергликемии. Данные механизмы способствуют постепенному замещению эластических волокон коллагеновыми, утолщению меди артериальной стенки и развитию атеросклероза, т.е. увеличению жесткости сосудистой стенки и повышению ЦАД [20]. Важную роль в формировании повышенной ригидности артерий играет и гипертрофия гладкомышечных клеток сосудов в ответ на гиперактивацию нейрогуморальных систем. В результате имеет место повышение периферического сосудистого сопротивления, которое также определяет уровень ЦАД.

Значительные изменения структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ у лиц с АГ и предиабетом также можно объяснить вышеописанными механизмами: высокой активностью РААС и САС, имеющейся нагрузкой АД, повышением параметров, характеризующих жесткость артериальной стенки и давление в аорте [20]. Вместе с тем существуют данные, что гипертрофия миокарда и нарушение его диастолической функции при предиабете могут быть обусловлены и целым рядом других механизмов, в частности, развивающейся автономной нейропатией [21]. Кроме того, увеличение экстрацеллюлярного матрикса, фиброз миокарда при ранних нарушениях углеводного обмена могут быть ассоциированы с активацией трансформирующего ростового фактора β – цитоки-

на, играющего важную роль в развитии ремоделирования миокарда [22].

Таким образом, возможные механизмы формирования патологических изменений СПАД, сосудистой стенки и миокарда при сочетании АГ и предиабета достаточно многообразны и требуют дальнейшего изучения для определения наиболее эффективной стратегии их коррекции.

Заключение

Таким образом, сравнительный анализ СПАД, сосудистой жесткости и структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ, проведенный в нашем исследовании, показал, что при практически одинаковых длительности течения АГ, возрасте обследуемых у пациентов с предиабетом выявлялись более значимые патологические проявления, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена. Более того, несмотря на меньшую длительность течения АГ у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена по сравнению с лицами с СД 2, выявленные изменения оказались сопоставимы. В связи с этим можно полагать, что у этой категории больных целесообразно проведение комбинированной антигипертензивной фармакотерапии, обеспечивающей не только коррекцию АД, но и позитивное влияние на маркеры повреждения органов-мишеней, что, возможно, уменьшит частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и СД 2.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет. 2017; 20 (1): 13–41. DOI: 10.14341/DM8664 / Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiologiya sakharного diabeta v Rossiiskoi Federatsii: kliniko-statisticheskii analiz po danym Federal'nogo registra sakharного diabeta. Sakharnyi diabet. 2017; 20 (1): 13–41. DOI: 10.14341/DM8664 [in Russian]
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. от имени участников исследования. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 10: 4–12. DOI: 10.18565/cardio.2014.10.4-12 / Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. i dr. ot imeni uchastnikov issledovaniya. Rasprostranennost' faktorov riska razvitiya serdечно-sosudistikh zabolevaniy v rossiiskoi populyatsii bol'nykh arterial'noi gipertoniei. Kardiologiya. 2014; 10: 4–12. DOI: 10.18565/cardio.2014.10.4-12 [in Russian]
- Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертензией. По данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2018; 15 (1): 56–62. DOI: 10.26424/2075-082X.15.1.56-62 / Zhernakova Yu.V., Chazova I.E., Oshchepkova E.V. et al. The prevalence of diabetes mellitus in population of hypertensive patients according to ESSE RF study results. Systemic Hypertension. 2018; 15 (1): 56–62. DOI: 10.26424/2075-082X.15.1.56-62
- Qiu M, Shen W, Song X et al. Effects of prediabetes mellitus alone or plus hypertension on subsequent occurrence of cardiovascular disease and diabetes mellitus: longitudinal study. Hypertension 2015; 65 (3): 525–30. DOI: 10.1161/HYPERTENSION.114.04632
- Gorostidi M, de la Sierra A, Gonzalez-Albaran O et al. Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. Hypertens Res 2011; 34: 1185–9. DOI: 10.1038/hr.2011.100
- Стаценко М.Е., Деревянченко М.В., Титаренко М.Н., Туркина С.В. Особенности показателей суточного мониторирования центрального аортального давления у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Вестн. ВолгГМУ. 2017; 4 (64): 46–9. DOI: 10.19163/1994-9480-2017-4(64)-46-49 / Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V., Titarenko M.N., Turkina S.V. Osobennosti pokazatelei sutochnogo monitorirovaniya tsentral'nogo aortal'nogo davleniya u bol'nykh arterial'noi gipertenziei v sochetanii s sakharным diabетом 2-go tipa. Vestn. VolgGМУ. 2017; 4 (64): 46–9. DOI: 10.19163/1994-9480-2017-4(64)-46-49 [in Russian]
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertens 2001; 37 (5): 1236–41. DOI: 10.1161/01.HYP.37.5.1236
- Cruckshank K, Riste L, Anderson SG et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function. Circulation 2002; 106 (16): 2085–90. DOI: 10.1161/01.CIR.0000033824.02722.F7
- Bella JN, Devereux RB, Roman MJ et al. Separate and joint effects of systemic hypertension and diabetes mellitus on left ventricular structure and function in American Indians (the Strong Heart Study). Am J Cardiol 2001; 87: 1260–5. DOI: 10.1016/S0002-9149(01)01516-8
- Yasuno S, Ueshima K, Oba K et al. Is pulse pressure a predictor of new-onset diabetes in high-risk hypertensive patients? A subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan (CAME-J) trial. Diabetes Care 2010; 33 (5): 1122–7. DOI: 10.2337/dc09-1447
- Chen J-Y, Chou C-H, Lee Y-L. Association of central aortic pressures indexes with development of diabetes mellitus in essential hypertension. Am J Hypertens 2010; 23 (10): 1069–73. DOI: 10.1038/ajh.2010.145
- Muhammad IF, Borne Y, Ostling G et al. Arterial stiffness and incidence of diabetes: a population-based cohort study. Diabetes Care 2017; 40 (12): 1739–45. DOI: 10.2337/dc17-1071
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Вып. 8. Сахарный диабет. 2017; 20 (15): 1–112. DOI: 10.14341/DM2017158 / Dedov I.I., Shestakova M.V., Maiorova A.Yu. Algoritmy spetsializirovanoi meditsinskoi pomoshchi bol'nyim sakharным diabетом. Vyp. 8. Sakharnyi diabet. 2017; 20 (15): 1–112. DOI: 10.14341/DM2017158 [in Russian]
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. J Hypertens 2013; 31 (9): 1731–68. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328363e964
- Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015; 16 (6): 577–605. DOI: 10.1093/ehjci/jev076
- Алехин М.Н., Барт Б.Я., Ларина В.Н., Барт Ю.В. Миокардиальный индекс общей дисфункции сердца (Теi-индекс), возможности и ограничения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007; 1: 119–25. / Alekhin M.N., Bart B.Ya., Larina V.N., Bart Yu.V. Miokardial'nyi indeks obshchei disfunktsii serdtsa (Tei-indeks), vozmozhnosti i ogranicheniya. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2007; 1: 119–25. [in Russian]
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М.: Мед. информ. агентство, 2006. / Dedov I.I., Shestakova M.V. Sakharnyi diabet i arterial'naya gipertenzia. M.: Med. inform. agentstvo, 2006. [in Russian]
- Nakano S, Fukuda M, Hotta F et al. Reversal circadian blood pressure rhythm is associated with occurrence of both fatal and non-fatal vascular events in NIDDM subjects. Diabetes 1998; 47: 1501–6. DOI: 10.2337/diabetes.47.9.1501
- Тадтаева Н.Е., Басиева О.О. Диагностическое значение маркеров повреждения эндотелия сосудов при сахарном диабете 2-го типа в сочетании с артериальной гипертензией. Кубанский научный мед. вестн. 2014; 3: 109–13. DOI: 10.25207/1608-6228-2014-3-109-113 / Tadtayeva N.E., Basieva O.O. Diagnosticheskoe znachenie markerov povrezhdeniya endoteliya sosudov pri sakharном diabете 2-go tipa v sochetanii s arterial'noi gipertenziei. Kubanskii nauchnyi med. vestn. 2014; 3: 109–13. DOI: 10.25207/1608-6228-2014-3-109-113 [in Russian]
- Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Аортальное давление: современные представления о клиническом и прогностическом значении его показателей. Медицинский совет. 2013; 9: 26–33. DOI: 10.21518/2079-701X-2013-9-26-33 / Kotovskaya Yu.V., Kobalava Zh.D. Aortal'noe davlenie: sovremennye predstavleniya o klinicheskom i prognosticheskom znachenii ego pokazatelei. Meditsinskii sovet. 2013; 9: 26–33. DOI: 10.21518/2079-701X-2013-9-26-33 [in Russian]
- Koncsos G, Varga ZV, Baranyai T et al. Diastolic dysfunction in prediabetic male rats: Role of mitochondrial oxidative stress. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2016; 311 (4): 927–43. DOI: 10.1152/ajpheart.00049.2016
- D'Souza A, Howarth FC, Yanni J et al. Left ventricle structural remodeling in the prediabetic Goto-Kakizakari. Exp Physiol 2011; 96 (9): 875–88. DOI: 10.1113/expphysiol.2011.058271

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фендрикова Александра Вадимовна – канд. мед. наук, доцент каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ

Гутова Саида Руслановна – аспирант каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: saidagutova@mail.ru

Скибицкий Виталий Викентьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: vvsdoctor@mail.ru

Скибицкий Александр Витальевич – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ