

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Тадтаева Н.Е., Басиева О.О., Гапузов В.В.**

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, РСО-Алания, г. Владикавказ (362019 ул. Пушкинская, д.40), e-mail:sogma.rso@gmail.com*

Обследовано 24 больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), средний возраст – 55,34±1,58 лет, и 14 больных с изолированной АГ (средний возраст – 49,79±1,56 лет). Контрольную группу составили 20 клинически здоровых добровольцев. Целью исследования явилось выявление изменений показателей сосудодвигательной функции эндотелия плечевой артерии (ПА) в зависимости от степени АГ, а также изучение суточного профиля артериального давления (АД) у обследуемых больных. Выявлено, что у пациентов наблюдались нарушения показателей функционального состояния эндотелия ПА. По мере увеличения степени АГ эти нарушения усугублялись. По данным суточного мониторинга АД (СМАД) у большинства больных СД 2 типа в сочетании с АГ определялся нарушенный суточный профиль АД.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, функциональное состояние эндотелия плечевой артерии, суточное мониторирование артериального давления.

## **CHARACTERISTICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND DAILY MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

**Tadtaeva N.E., Basieva O.O., Gapuzov V.V.**

*State educational institution of higher professional education «North-Ossetian state medical Academy of the Russian Ministry of health, Russia, Republic of North Ossetia-Alania, Vladikavkaz (362019 Pushkinskaya Str. Russia), e-mail:sogma.rso@gmail.com*

Surveyed 24 patients with diabetes mellitus type 2 (type 2 diabetes) in combination with arterial hypertension (AH), the average age 55,34±1.58 years, and 14 patients with isolated AG (average age - 49.79±1.56 years). The control group consisted of 20 healthy volunteers. The aim of the study was to identify changes in rates of vasomotor endothelial function brachial artery (PA) depending on the degree AG, and the study of diurnal profile of arterial pressure (AP) the examined patients. Revealed that patients were observed violations of the indices of functional state of the endothelium PA. With increasing degree AH these violations are compounded. According to ambulatory blood pressure monitoring (Smad) at the majority of patients with type 2 diabetes, in combination with arterial hypertension was defined disrupted circadian blood pressure profile.

Keywords: diabetes mellitus, arterial hypertension, functional state of the endothelium of the brachial artery, daily monitoring of arterial pressure.

### **Введение**

Рассматривая сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) в первую очередь как нарушение углеводного метаболизма, следует помнить, что это еще и комплексные изменения жирового обмена, повреждение сосудистой стенки, заболевание, сопровождающееся оксидантным стрессом, эндотелиальной дисфункцией, хроническим неспецифическим воспалением и крайне высокой предрасположенностью к развитию атеросклероза [1, 2].

При СД 2 типа в 70–80 % случаев выявляется эссенциальная гипертензия, которая предшествует развитию самого СД, и только у 30 % больных артериальная гипертензия (АГ) развивается вследствие поражения почек.

В основе частого сочетания АГ с СД 2 типа в большинстве случаев лежат общие патогенетические механизмы развития этих заболеваний – инсулинорезистентность и связанная с ней гиперинсулинемия.

Значимость сочетания АГ и СД 2 типа заключается в сходном повреждающем действии данных патологий на органы-мишени, что способствует экспоненциальному росту риска развития сердечно-сосудистых осложнений. До 80 % больных СД умирают в результате сердечно-сосудистых заболеваний, при этом на долю АГ приходится более 70 % случаев. Повышение диастолического артериального давления (ДАД) на каждые 6 мм рт. ст. увеличивает риск развития ИБС на 25 %, риск развития инсульта – на 40 % [6].

Согласно результатам многоцентровых исследований, успешный контроль АД на уровне, не превышающем 130/80 мм рт. ст., позволяет избежать быстрого прогрессирования сосудистых осложнений СД и продлить жизнь пациента на 15–20 лет.

Таким образом, необходимость проведения суточного мониторинга артериального давления у больных сахарным диабетом определяется возможностью диагностировать артериальную гипертензию, оценить суммарный сердечно-сосудистый риск, подобрать индивидуальную тактику ведения пациента и проводить эффективный контроль АД [6].

**Цель исследования** – выявление изменений функции эндотелия по данным ультразвукового исследования плечевой артерии в зависимости от степени артериального давления, а также установление суточного ритма изменения АД и вариабельности показателей АД у больных СД 2 типа в сочетании с АГ.

#### **Материал и методы исследования**

В исследовании принимало участие 34 больных, из которых 24 (первая группа) составили больные СД 2 типа в сочетании с АГ, средний возраст  $55,34 \pm 1,58$  лет. Длительность СД составила  $4,9 \pm 0,5$  лет, длительность АГ  $6,7 \pm 0,5$  лет соответственно.

Вторую группу составили 14 больных с изолированной АГ, средний возраст составил  $49,79 \pm 1,56$  лет. Длительность АГ  $7,3 \pm 0,2$  года.

Группу контроля составили 20 клинически здоровых людей, средний возраст  $45,55 \pm 1,64$  года.

Критериями исключения являлись: тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, некомпенсированная сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, больные, перенесшие острые сосудистые осложнения менее 6 мес. назад, тяжелое течение сахарного диабета.

Для исследования плечевой артерии (ПА) использовали ультразвуковую систему Aloka SSD – 40000 (Япония), оснащенную линейным датчиком с частотой 7,5 МГц.

При проведении пробы с реактивной гиперемией на первом этапе определяли исходный диаметр плечевой артерии (ПА), диаметр ее в систолу (ПСс) и в диастолу (ПСд), начальную скорость кровотока. Затем в течение 5 минут накачивали манжету до уровня давления выше систолического на 40 мм рт. ст., артериальную окклюзию поддерживали в течение 3 минут. После реактивной гиперемии измеряли диаметр плечевой артерии в систолу (% ПСс) и в диастолу (%ПСд). Величину потоковой вазодилатации вычисляли как процентное соотношение диаметра, полученного после компрессии и исходного. О сохранной функции эндотелия сосуда свидетельствует увеличение диаметра плечевой артерии на 10 % и более. Реакция сосудов рассматривается как патологическая в случаях, когда эндотелий-зависимая вазодилатация составляет менее 10 % от исходного диаметра, а также в случаях, когда наблюдается вазоконстрикция [5].

При проведении нитроглицериновой пробы изучали изменение диаметра плечевой артерии в ответ на сублингвальный прием 0,5 мг нитроглицерина. Результаты пробы оценивали через 3 минуты. Нитроглицерин-зависимую вазодилатацию в систолу и в диастолу вычисляли аналогично окклюзионной пробе. Нормальной реакцией считалось увеличение диаметра плечевой артерии на 20 % и более [5].

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили по стандартной методике в течение 24–26 часов [3, 4] с помощью аппарата суточного мониторирования Schiller MT-300 V1.12 (Швейцария).

В зависимости от величины суточного индекса (СИ) выделяли следующие группы больных: «Dippers», при котором СИ составляет 10–22 %; «Non-dippers» – СИ менее 10 %; «Over-dippers» – СИ более 22 %; «Night-peakers» – СИ имеет отрицательное значение.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ (Statistica for Windows). Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – ошибка средней арифметической. Для сравнения независимых выборок использовали непарный критерий Mann – WhitneyTest. Различия считались достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В зависимости от степени АГ (Российские рекомендации ВНОК, 2004 г.) больные были подразделены на группы.

У больных СД 2 типа с АГ 1 степень АГ была выявлена у 4 больных (16,7 %), 2 степень – у 18 (75 %), третья степень – у 2 больных (8,3 %)

У больных с изолированной АГ 1 степень была у 3 больных (21,4 %), 2 степень – у 9 (64,3 %), 3 степень – у 2 (14,3 %).

Как показало проведенное исследование, значительное утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) наблюдалось при 3 степени АГ у больных первой группы и составило  $0,85 \pm 0,05$  мм, что достоверно превышало этот показатель по сравнению с данными КГ ( $p < 0,001$ ). При этом у 25 % больных была утрачена дифференцировка сосудистой стенки на слои. Многочисленные клинические исследования, проведенные с определением толщины КИМ, свидетельствуют о высокой корреляции этого показателя с риском развития коронарных и цереброваскулярных осложнений атеросклероза. Толщина КИМ во 2 группе у больных с 3 степенью АГ незначительно отличалась от соответствующего показателя первой группы и составила  $0,72 \pm 0,01$  мм.

Исходный диаметр плечевой артерии (ПА) оказался также повышенным у больных в обеих группах, особенно при 3 степени АГ (таблица 1). Просвет ПА в систолу (ПСс) и в диастолу (ПСд) в первой группе у больных с 1 степенью АГ не отличался от показателей той же группы со 2 степенью АГ. Однако наблюдалось достоверное увеличение просвета ПА как в систолу, так и в диастолу при 3 степени АГ по сравнению с КГ ( $p < 0,001$ ).

При проведении пробы с реактивной гиперемией (потокзависимая вазодилатация в систолу и в диастолу) в первой группе у 3 больных отмечалась парадоксальная реакция плечевой артерии в виде вазоспазма как проявления выраженных нарушений функции эндотелия.

Нитроглицерин-индуцированная вазодилатация в систолу и в диастолу достоверно была снижена у всех больных уже при 1 степени АГ.

Начальная скорость кровотока у обследованных больных снижалась по мере увеличения степени АГ по сравнению с лицами КГ ( $p < 0,01$ )

Таблица 1

## Показатели сосудодвигательной функции эндотелия плечевой артерии

Показатель	СД 2 типа +АГ (n=24)			АГ (n=14)			КГ (n=20)
	1 степень АГ (n=4)	2 степень АГ (n=18)	3 степень АГ (n=2)	1 степень АГ (n=3)	2 степень АГ (n=9)	3 степень АГ (n=2)	
КИМ, мм	0,43±0,02	0,59±0,02###	0,85±0,05***	0,42±0,02	0,48±0,02###	0,72±0,01	0,41±0,01
Исходный d ПА, мм	4,3±0,43	5,3±0,12	6,2±0,05	4,07±0,07	4,1±0,26****	5,5±0,5	3,53±0,11
ПСs, мм	4,2±0,14#	4,2±0,0	4,7±0,1***	3,7±0,06#	4,01±0,06	4,55±0,05***	3,45±0,09
ПСd, мм	3,9±0,18##	3,9±0,09***	4,5±0,1	3,47±0,03##	3,77±0,08	4,3±0,2	3,29±0,07
Потокзависимая вазодилатация, % ПСs	9,7±1,28**	9,1±0,96	5,3±1,0#	9,83±0,09	9,5±0,18	8,35±0,05#	13,12±0,37
Потокзависимая вазодилатация, % ПСd	11,4±1,04	9,8±0,75*	5,5±1,0#	10,8±0,36**	9,93±0,15	8,85±0,35#	12,36±0,49
НТГ- индуцированная вазодилатация, % ПСs	17,2±0,47***	15,8±1,08	13,1±2,65*	18,27±0,34	17,94±0,2	15,45±1,25	21,7±0,35
НТГ- индуцированная вазодилатация, % ПСd	18,1±0,58	16,2±1,09####	14±2,0****	18,47±0,35	18,05±0,28####	16,2±1,3	18,58±0,52
Начальная скорость кровотока, м/с	0,6±0,04#	0,51±0,03	0,47±0,08*	0,72±0,01#	0,61±0,02	0,58±0,03*	0,69±0,005

**Примечание:** р – достоверность показателей по сравнению с исходными данными; \*р<0,01, \*\*р<0,02, \*\*\*р<0,001, \*\*\*\*р<0,05 по сравнению с контрольной группой; #р<0,01, ##р<0,02, ###р<0,001, ####р<0,05 различия между группами.

Индивидуальный анализ суточного ритма АД показал, что у большинства больных в 1 группе исходно определялся нарушенный суточный профиль АД. Так, 62,5 % пациентов классифицировались как «non-dippers», 8,3 % – как «dippers», 29,2 % – как «night-peakers». Возможно, эти нарушения суточного ритма связаны с поражением автономной нервной системы, характерной для СД, что приводит к нарушению регулирования сосудистого тонуса.

Во второй группе к категории «non-dippers» относились 21,4 % пациентов, к категории «dippers» – 35,7 %, «night-peakers» – 14,3 %, «over-dippers» – 28,6 %.

Недостаточное снижение АД в ночные часы – «non-dippers» – является характерной особенностью артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2 типа и ассоциируется с более чем 20-кратным увеличением риска смерти по сравнению с пациентами с сохраненным суточным ритмом АД [7].

При исследовании суточных колебаний АД в качестве независимого фактора риска поражения органов-мишеней принято анализировать вариабельность САД и ДАД, которая рассчитывается как среднеквадратичное отклонений значений АД (систолического и диастолического) от среднего за день и ночь.

Показатели вариабельности как САД, так и ДАД во второй группе у 64,2 % были в пределах нормы, и только у 35,8 % они были повышены.

В группе больных СД 2 типа и АГ нарушенная вариабельность САД и ДАД выявлена у 79 % пациентов.

### **Заключение**

Таким образом, чрезвычайно высокая распространенность сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа неразрывно связана с одним из самых высоких показателей смертности в мире, что определяет необходимость наиболее ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у больных еще на самых ранних стадиях СД 2 типа и, в частности, при начальных нарушениях углеводного обмена.

Для достижения наиболее значимых результатов профилактики осложнений только комплекс диагностических мероприятий, включая исследование показателей сосудодвигательной функции эндотелия плечевой артерии, а также проведение СМАД, может рассматриваться как первый этап в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа в сочетании с АГ.

### **Список литературы**

1. Басиева З.К., Басиева О.О., Шавлохова Э.А. Диагностические особенности рефлюкс-эзофагита у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с сахарным диабетом // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 12-2. – С.172-175.
2. Демидова Т.Ю. Перспективы и преимущества применения эксенатида в управлении сахарным диабетом типа 2 // *Consilium Medicum*. – 2009. – № 12(11). – С.39-42.
3. Диспропорциональность суточного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 / Ю.В. Котовская [и др.] // *Артериальная гипертензия*. – 2003. – № 2(9). – С.59-63.
4. Кобалава Ж.Д., Терещенко С.Н., Калинин А.Л. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. – М., 1997. – 32 с.
5. Погорелова О.А. Дуплексное сканирование в оценке функции эндотелия на фоне медикаментозных (гиполипидемических, донорами оксида азота) воздействий / О.А. Погорелова // *Визуализация в клинике*. – 2000. – Т. 16. – С.11-16.
6. Суточное мониторирование артериального давления: Пособие для врачей. – СПб.: ГОУ ДПО СПб МАПО, 2010. – 46 с.
7. Nakano S., Fukuda M., Hotta F et al. Reversed circadian blood pressure rhythm is associated with occurrence of both fatal and non-fatal vascular events in NIDDM subjects // *Diabetes*. – 1998. – Vol.47. – P.1501-1506.

**Рецензенты:**

Бурдули Н.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней 5 ГБОУ ВПО «Северо-Осетинской государственной медицинской академии» Минздрава России, г. Владикавказ.

Тотров И.Н., д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней 1 ГБОУ ВПО «Северо-Осетинской государственной медицинской академии» Минздрава России, г. Владикавказ.