

К патогенезу артериальной гипертонии при сахарном диабете 2 типа

Волков В.С., Руденко Е.В., Роккина С.А., Поселюгина О.Б.

ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия, Тверь
(ректор — д.м.н., профессор М.Н. Калинин)

Цель. Изучить функциональное состояние артериол у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) с сопутствующей артериальной гипертонией (АГ) и уточнить роль натрия в механизмах повышения артериального давления (АД) при указанной патологии.

Материал и методы. Обследовано 163 пациента, из них 83 имели СД2 и сопутствующую АГ, 80 — эссенциальную артериальную гипертонию. Всем проводили доплерографию микроциркуляторного русла, измеряли линейные скорости артериолярного кровотока, определяли точную экскрецию натрия с мочой.

Результаты. Установлено, что у больных эссенциальной АГ скорость кровотока в артериолах увеличена, а реактивность этих микросудов повышена. У больных СД2 с сопутствующей АГ скорость кровотока в артериолах и их реактивность были снижены, эти пациенты потребляли с пищей повышенное количество поваренной соли.

Заключение. Имеются существенные различия в формировании эссенциальной АГ и гипертонии при СД2.

Ключевые слова: артериальная гипертония, сахарный диабет 2 типа, линейная скорость кровотока

On pathogenesis of arterial hypertension in type 2 diabetes mellitus

Volkov V.S., Rudenko E.V., Rokkina S.A., Poselyugina O.B.

Tver State Medical Academy, Tver

Aim. To study the functional state of arterioles in patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant arterial hypertension (AH) and evaluate the role of sodium in mechanisms of elevation of arterial pressure (AP) in this pathology.

Materials and methods. 163 patients of whom 83 had DM2 with AH and 80 essential hypertension. They were examined by dopplerography of the microcirculatory bed, measurement of arterial blood flow and daily sodium urinary excretion.

Results. Patients with essential AH showed increased arteriolar circulation rate and enhanced reactivity of microvessels. These parameters were reduced in patients with DM2 and AH who consumed large amount of table salt.

Conclusion. Mechanisms of development of essential AH and AH in DM2 are significantly different.

Key words: arterial hypertension, type 2 diabetes, linear blood flow velocity

Артериальная гипертония (АГ) встречается у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) в 60–80% случаев [1, 2, 3]. При этом считается, что в 30–35% случаев она является проявлением гипертонической болезни (эссенциальной АГ), в 40–45% — имеется изолированная систолическая гипертония, в остальных 25–35% случаях она носит симптоматический характер и обусловлена наличием диабетической нефропатии и поражением почечных артерий [4]. Доказано, что в основе повышения артериального давления при эссенциальной АГ лежит повышение тонуса артериол с уменьшением их диаметра и нарушением реактивности. При АГ у больных СД2 важную роль в повышении артериального давления (АД) играют такие факторы, как инсулинорезистентность, гиперсимпатикотония, задержка натрия и воды в организме, внутриклеточное накопление натрия и кальция, тогда как роль повышения тонуса артериол в патогенезе повышения АД при этой патологии остается неясной.

В связи с этим поставлена **цель:** изучить функциональное состояние артериол у больных СД2 с сопутствующей АГ и уточнить роль натрия в механизмах повышения АД при указанной патологии.

Материалы и методы

Обследовано 163 больных, находившихся на лечении в кардиологическом и эндокринологическом отделениях ГУЗ «Тверская областная больница». Основную группу составили 83 больных (мужчин — 59 и женщин — 24) СД2 с сопутствующей АГ. Средний возраст обследованных составил 54 года, длительность СД2 — 9,8 года, длительность АГ — 5,8 года. Пациенты находились в состоянии декомпенсации по основному заболеванию (средний уровень HbA_{1c} у них составил $8,8 \pm 0,38\%$, уровень альбумина в моче и средний уровень креатинина крови не превышал значений нормы). Все они получали плановую сахароснижающую (59,1% —

инсулинотерапию, 40,9% — препараты сульфонилмочевины и метформин) и гипотензивную терапию, главным образом ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и индапамид. В исследование не включали больных с клиническими проявлениями диабетической нефропатии и симптоматической АГ. Поскольку у больных на фоне лечения среднее систолическое АД (САД) составляло 138,3, диастолическое АД (ДАД) — 81,9 мм рт.ст., а среднее пульсовое АД — 56,4 мм рт.ст. (данные в день обследования), то у них была исключена систолическая АГ. Все это позволяло считать, что у обследованных имелась эссенциальная АГ.

Группу сравнения составили 80 больных АГ II степени без СД, находившихся на лечении (мужчин — 50, женщин — 30; средний возраст 49 лет, длительность заболевания — 4,6 года). Средний уровень САД на фоне лечения был 126,6, а ДАД — 79,1 мм рт.ст., пульсовое АД 47,5 мм рт.ст. (данные в день обследования). В качестве гипотензивной терапии последние получали в основном ингибиторы АПФ, тиазидоподобный диуретик индапамид, антагонисты кальция.

Всем обследуемым проводилась ультразвуковая непрерывно волновая доплерография микроциркуляторного русла в области ногтевого валика III пальца кисти на аппарате «Минимакс-Допплер-К» (ООО СП Минимакс, Россия). Для оценки кровотока в артериолах использовался датчик с рабочей частотой 25 МГц. Измерялись и сравнивались значения линейных скоростных показателей кровотока в артериолах в покое в течение 1-й мин (0,25, 0,5, 0,75 и 1 мин): систолической максимальной скорости кровотока (V_s , см/с), средней скорости за средний цикл кровотока (V_m , см/с) и диастолической максимальной скорости (V_d , см/с).

Контрольную группу составили 63 практически здоровых человека (мужчин — 49, женщин — 14; средний возраст — 47 лет).

Помимо этого, для изучения потребления поваренной соли с пищей было обследовано 109 больных СД2 с сопутствующей АГ

Таблица 1

Сравнительная характеристика линейных показателей скорости кровотока (V_s , V_m , V_d) у обследованных лиц в покое ($M \pm m$)

Время, мин	Контрольная группа, n=63	Основная группа, n=83	Группа сравнения, n=80	P ₁	P ₂	P ₃
V_s , см/с						
0,25	14,4±0,91	8,8±0,27	18,8±0,82	<0,01	<0,01	<0,001
0,5	10,4±0,27*	8,4±0,25	17,1±0,68*	<0,001	<0,001	<0,001
0,75	13,5±0,61	8,4±0,25	16,1±0,48	<0,001	<0,05	<0,001
1	14,3±0,91	8,7±0,22	18,7±0,83	<0,001	<0,01	<0,001
V_m , см/с						
0,25	6,7±0,68	4,5±0,24	8,4±0,59	<0,01	>0,05	<0,001
0,5	8,2±0,63	4,5±0,21	9,7±0,38	<0,001	>0,05	<0,001
0,75	7,5±0,62	4,4±0,17	9,7±0,48	<0,001	<0,05	<0,001
1	6,6±0,65	4,8±0,25	8,4±0,59	<0,05	>0,05	<0,001
V_d , см/с						
0,25	4,3±0,49	3,2±0,29	9,8±0,44	>0,05	<0,001	<0,001
0,5	4,4±0,53	3,0±0,35	7,9±0,32*	<0,05	<0,001	<0,001
0,75	4,2±0,59	3,3±0,36	7,3±0,28	>0,05	<0,001	<0,001
1	4,3±0,51	3,0±0,34	9,9±0,45	>0,05	<0,001	<0,001

Примечание: p_1 , p_2 – статистическая значимость различий показателей основной группы и группы сравнения с контрольной группой соответственно; p_3 – статистическая значимость различий между основной группой и группой сравнения; * – статистическая значимость различий по сравнению со значениями на 0,25 мин.

(средний возраст 53 года). У них в день поступления в стационар определялась суточная экскреция натрия с мочой. Исследование проводилось потенциометрическим методом с использованием ионселективных электродов. В последующем путем пересчетов по количеству выделенного натрия (ммоль/сут) определяли в граммах количество NaCl, потребленное больным накануне исследования, т. е. на привычной для него диете.

В качестве контрольной группы были взяты данные суточной экскреции ионов натрия с мочой у 105 практически здоровых лиц (средний возраст 37 лет).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере в среде Windows с использованием статистических функций пакета Microsoft Excel 98.

Результаты и их обсуждение

Как видно из представленных в таблице 1 данных, у больных СД2 с сопутствующей АГ значение линейных скоростных показателей в систолу, в среднем за цикл кровотока, и в диастолу статистически значимо ниже таковых у здоровых лиц (все $p < 0,05-0,001$; за исключением V_d на 0,25 и 0,75 мин) и больных АГ (все $p < 0,001$). Обращает на себя внимание тот факт, что в группе сравнения линейная скорость кровотока в артериолах практически всегда превышала скоростные показатели в группе контроля (все $p < 0,05$; за исключением V_m на 0,25, 0,5 и 1-й мин), не говоря уже о показателях, полученных у больных СД2 (табл. 1).

Учитывая тот факт, что существует обратная зависимость между линейной скоростью кровотока и диаметром сосудов, можно предположить, что диаметр артериол у больных СД2, несмотря на наличие у них АГ, увеличен. Напротив, у больных АГ указанные при этом сосуды по сравнению с группой здоровых лиц оказались суженными, АД в момент исследования у больных было нормальным. Это подтверждает общеизвестный факт, что в основе патогенеза повышения АД при эссенциальной АГ лежит повышение тонуса (уменьшение диаметра) артериол. Представленные данные также свидетельствуют, что механизм развития АГ у больных СД является другим, не связанным с изменением тонуса сосудов. Следует обратить внимание на тот факт, что несмотря на лечение, АД у больных СД было выше, чем у больных эссенциальной АГ (все $p < 0,05$).

При рассмотрении данных, представленных в таблице, привлекает внимание еще один факт. У здоровых лиц и больных

эссенциальной АГ через 0,5 мин после начала исследования регистрировалось достоверное увеличение V_s ($p < 0,05$) и V_d у вторых ($p < 0,05$) по сравнению с предыдущими показателями. Этого не наблюдалось у больных СД2. Можно предположить, что кратковременное увеличение систолической скорости кровотока в артериолах в первых двух группах, а также диастолической скорости кровотока у больных АГ, может быть связано с местным механическим и холодовым воздействием датчика на зону исследования и свидетельствовать о достаточной реактивности указанных микрососудов. И, тем не менее, важно отметить, что реактивность артериол у больных АГ выше, чем у здоровых. У больных СД2 с сопутствующей АГ изменений скорости кровотока за время исследования не произошло, что говорит об ареактивности артериол и фактически подтверждает наличие у них микроангиопатии, в частности, конкретное поражение указанных микрососудов.

Считается, что существуют 2 основных механизма системного повышения АД: за счет спазма артериол и за счет увеличения объема циркулирующей крови (острый гломерулонефрит, АГ у беременных). Возможно, существует и сочетание этих двух механизмов. Имеются также механизмы, обуславливающие повышение АД за счет ухудшения микроциркуляции.

Наши данные дают основание полагать, что в патогенезе АГ у больных СД2 при отсутствии поражения почек, поскольку у них нет сужения артериол, лежит увеличение объема циркулирующей крови за счет задержки натрия в организме и нарушения микроциркуляции. Иными словами, у них имеется не эссенциальная, а симптоматическая АГ с особым патогенезом ее развития, что требует дальнейшего изучения.

О важной роли задержки натрия в организме больных СД2 в развитии у них АГ свидетельствуют следующие данные. Оказалось, что здоровые лица потребляли (по данным экскреции натрия с мочой) 9,1 г поваренной соли в сутки. Напротив, больные СД2 с сопутствующей АГ потребляли в сутки 14,4 г ($p < 0,05$). Кстати, только 5% больных знали о необходимости ограничения поваренной соли с пищей.

Как нами было показано ранее [5, 6], у больных АГ вообще и у больных СД2 с АГ в частности, снижен порог вкусовой чувствительности к поваренной соли. Это ведет, с одной стороны, к непроизвольному стремлению потреблять более соленую пищу, а с другой, к утяжелению АГ, к более частому развитию гипертонических кризов.

Следовательно, в патогенезе АГ у больных СД2 при отсутствии у них поражения почек и почечных артерий, по-видимому, лежат такие факторы, как эндогенная задержка натрия в организме и нарушения микроциркуляции. Дополнительную, и, тем не менее, важную роль играет повышенное потребление этими больными поваренной соли с пищей. Можно полагать, что ограничение потребления поваренной соли больными СД2 с сопутствующей АГ может явиться действенным лечебным и профилактическим мероприятием. Не исключено, что в лечении этих больных требуется применение не столько препаратов диуретического действия, хотя они также необходимы, сколько средств, влияющих на эндогенную задержку натрия в организме и улучшающих микроциркуляцию [7, 8]. В частности, эффективность ингибиторов АПФ

у этих больных следует, по-видимому, прежде всего, рассматривать в плане влияния на секрецию альдостерона и уменьшения задержки натрия в организме, а также активного благоприятного влияния этих препаратов на состояние микроциркуляции [9].

Выводы

1. У больных эссенциальной АГ скорость кровотока в артериолах увеличена, а реактивность этих микрососудов повышена.
2. У больных СД2 с сопутствующей АГ скорость кровотока в артериолах и их реактивность снижены.
3. Больные СД2 с сопутствующей АГ потребляют с пищей повышенное количество поваренной соли.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертония. М.: МИА, 2006. – 343 с.
2. Шариков Р.А. Артериальная гипертония и сахарный диабет // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 71–75.
3. Stewart M.J., Padfield P.L. Blood pressure measurement: an epitaph for the mercury sphygmomanometer // Clin. Sci. – 1992. – V. 83. – P. 1–12.
4. Salomaa W., Strandberg T. E., Vanhanen H., Naukkarinen V., Sarna S., Miettinen T.A. Glucose tolerance and blood pressure: long term follow up in middle aged men // Brit. Med. G. – 1991. – № 302. – P. 493.
5. Волков В.С., Роккина С.А., Поселюгина О.Б. К патогенезу артериальной гипертонии у больных сахарным диабетом 2-го типа // Клиническая медицина. – 2006. – № 3. – С. 34–37.
6. Поселюгина О.Б. О соотношении натрия и калия в суточной моче у больных артериальной гипертонией // Клиническая медицина. – 2005. – № 8. – С. 57–59.
7. Шилов А.М., Авшалумов А.С., Синицина Е.Н., Марковский В.Б., Полещук О.И. Изменения реологических свойств крови у больных с метаболическим синдромом // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 200–204.
8. Шилов А.М., Мельник М.В. Артериальная гипертония и реологические свойства крови. М.: БАРС. – 2005. – 206 с.
9. Небиеридзе Д.В., Толпыгина С.Н., Шилова Е.В. Изучение органопротективных свойств ингибитора ангиотензин-превращающего фермента эналаприла при лечении артериальной гипертонии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 5. – С. 33–42.

Волков Виолет Степанович

д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры госпитальной терапии, ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия, Тверь

Руденко Евгения Владимировна

к.м.н., асс.кафедры эндокринологии, ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия, Тверь

E-mail: rudenchik80@mail.ru

Роккина Светлана Анатольевна

к.м.н., асс.кафедры эндокринологии, ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия, Тверь

Поселюгина Ольга Борисовна

к.м.н., асс.кафедры госпитальной терапии, ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия, Тверь