<u>МЕДИЦИНА ИЛИМДЕРИ</u>
<u>МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ</u> <u>MEDICAL SCIENCES</u>

#### DOI:10.26104/NNTIK.2022.1.6.025

Барменбаева М.О., Молдобаева М.С.

### АЛМАТЫ ШААРЫНЫН ПОЛИКЛИНИКАЛАРЫНЫН ШАРТЫНДА 2-ТИПТЕГИ КАНТ ДИАБЕТИНИН АРТЕРИЯЛЫК ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ

Барменбаева М.О., Молдобаева М.С.

# АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИК ГОРОДА АЛМАТЫ

M. Barmenbaeva, M. Moldobaeva

## ARTERIAL HYPERTENSION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN ALMATY POLYCLINICS

УДК: 616.12-008.318

Кант диабети (КД) менен артериялык гипертензиянын (АГ) айкалышы жүрөк кан-тамыр ооруларынын татаалдашуусунун тобокелдигин 5-7 эсеге жогорулатат. КД менен ооруган бейтаптарда сутка ичинде кан басымынын термелүүсү кошумча тобокелдик фактору ( $T\Phi$ ) болуп саналат. Тобокелдик факторлордун коррекциясы бейтаптардын көпчүлүгү кайрылган баштапкы медициналык-санитардык жардам деңгээлинде жүргүзүлсө натыйжалуу болот. Алматыдагы 2-поликлиникада КД 2-түрү менен ооруган 398 бейтап текшерилди. Текшерүүнүн параметрлери Европанын жана АКШнын кесипкөй эксперттердин сунуштарына туура келет. Углевод жана липиддердин метаболизминин бузулушунан тышкары, бул пациенттерде жүрөк, кан тамырлардын татаалдашуулары: АГ, бөйрөктүн бузулушу табылган. АГнын сутка ичинде термелүүсү болгон, бул кошумча  $T\Phi$  болуп саналат. Ошондуктан поликлиникаларда кант диабети менен ооругандардын кан басымын өлчөө менен бирге, анын термелүүсүн изилдөө жана ТФлорун түзөтүүдө эске алуусу ылайыктуу.

**Негизги сөздөр:** кант диабети, кан басымынын өзгөрүшү, оорукана, шаар, артериялык гипертензия, тобокелдик фактор.

Сочетание сахарного диабета (СД) с артериальной гипертензией ( $A\Gamma$ ) в 5-7 раз повышает риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Колебания артериального давления (АД) в течение суток у пациентов с СД являются дополнительным фактором риска (ФР). Коррекция ФР будет эффективной, если ее проводить на первичном звене здравоохранения, куда обращается основная часть пациентов. Обследовали 398 пациентов с СД 2 типа в 2х поликлиниках города Алматы. Параметры обследования соответствуют рекомендациям профессиональных экспертов Европы и США. Кроме нарушений углеводного и липидного обменов у этих пациентов имелись ССО: АГ, поражение почек. АГ носила нестабильный характер в течение суток, что является дополнительным ФР осложнений. Поэтому в поликлиниках, кроме измерения АД у больных СД, целесообразно изучать её вариабельность и учитывать её при коррекции ФР ССО.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, вариабельность артериального давления, поликлиника, город, артериальная гипертензия, фактор риска.

The combination of diabetes mellitus (DM) with arterial hypertension (AH) increases the risk of cardiovascular complications

(CVCs) by 5-7 times. Variations in blood pressure (BP) during the day in patients with DM are an additional risk factor (FR). FR correction will be effective if it is carried out at the primary health care level, where the majority of patients go. 398 patients with DM type 2 in 2 outpatient clinics of Almaty were examined. The parameters of examination correspond to recommendations of professional experts in Europe and the USA. In addition to disorders of carbohydrate and lipid metabolism in these patients had CVCs: AH, kidney damage. AH was unstable during the day, which is an additional FR of complications. Therefore, in polyclinics, in addition to measuring BP in DM patients, it is reasonable to study its variability and take it into account when correcting the FR of CVCs.

**Key words:** diabetes, diabetes mellitus, variability of blood pressure, polyclinic, city, arterial hypertension, risk factor.

Введение. За последние 30 лет общее количество больных сахарным диабетом (СД) увеличилось в 4 раза и им страдает каждый 11-ый пациент [1], а по данным глобальных отчетов в 2017 году от артериальной гипертензии (АГ) и СД умерли 1,4 млн. человек [2].

Лица с СД подвержены высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), приблизительно 80% случаев смерти обусловлены сердечно-сосудистыми событиями [3].

АГ у пациентов с СД является основным фактором риска (ФР) для развития микро- (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность (СН), ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА)) [4] и влияет на прогрессирование микро- и макрососудистых осложнений.

При АГ диабетическая нефропатия (ДН) прогрессирует, вследствие чего прогрессирует и АГ и это все ведет к снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). При артериальном давлении (АД) в пределах 140-159 мм.рт.ст. / 90-99 мм.рт.ст. риск развития терминальной почечной недостаточности увеличивается в 3,1 раза, при АД  $\geq$  160/100 мм.рт.ст. - в 11,

2 раз [5]. Проспективное исследование The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) показало, что в течение 10 лет после выставления диагноза СД примерно у 25% пациентов возникает микроальбуминурия (МАУ), 5,3% - макроальбуминурия, 0,8% - почечная недостаточность (повышение креатинина в плазме ≥ 175 мкмоль/л или заместительная почечная терапия), а ежегодное прогрессирование составляет 2,0%, 2,8% и 2,3% соответственно, смерть от почечной недостаточности наступала примерно у каждого 5го пациента (ДИ 95%, ДИ 14,0-24,4) [6]. Возникновение МАУ является маркером прогрессирования ДН и, по результатам различных исследований, предиктором ССЗ [7;8].

У лиц с СД и АГ риск возникновения ССЗ в 5-7 раз выше по сравнению с лицами, у которых нет АГ и СД [7].

У больных СД также отмечаются колебания АД в течение суток, что хорошо просматривается по результатам суточного мониторирования АД: офисная АГ («гипертония белого халата»), утренняя АГ («утренний всплеск»), недостаточное снижение АД ночью ("non-dippers"), нарастание АД ("risers") и маскированная АГ.

АД является нестабильным показателем и его значения меняются в зависимости от времени суток, сна или бодрствования, эмоционального состояния, места проведения замера АД (дома, в поликлинике, у врача) и других факторов [9]. Достоверный уровень АД важен для подбора соответствующих доз антигипертензивных препаратов. Подбирать лечение рекомендуется в амбулаторных условиях, когда человек ведет обычную для себя жизнь с соответствующей активностью, уровнем стресса и других воздействий, влияющих на АД. Суточное мониторирование АД (СМАД) показано у больных СД в связи с возможной гипотензией и ночными полъемами АЛ.

Выработка нормативов СМАД до настоящего времени продолжается. G.Sega et al., (1994), E.O'Brien и J.Staessen (1995), специалисты США (Т.Pickering, 1996) и Канады (М.Муетs, 1996), Atkins N, O'Brien E. [10] предлагают ориентироваться на несколько отличные предельные значения. Позднее Е.O'Brien и J.Staessen (1998) обобщили данные исследований, проведенных в ряде стран Европы и Северной Америки и предложили должные величины, т.к. важны популяционные исследования на пациентах и оценка границ вариаций суточного профиля АД (СПАД) практически здоровых людей и до принятия нормативов СПАД рекомендуется временная классификация [11].

При обследовании 228 больных с СД 2 в возрасте 46 лет в течение 100 месяцев была выявлена связь между 24-часовым пульсовым АД > 53,3 мм.рт.ст. и частотой развития сердечно-сосудистых событий,

кроме цереброваскулярных (ЦВЗ) (20,7% против 4,1%) [12], а ночное САД > 135 мм.рт.ст. ассоциировалось с 2,5х-кратным увеличением частоты ССЗ [13].

Целевой уровень лечения АГ при СД должны быть индивидуализированы с учетом сердечно-сосудистого риска (ССР), потенциальных побочных эффектов гипотензивных препаратов и предпочтений пациента (С). По рекомендациям Американской диабетической ассоциации (АДА, 2021) для лиц с СД и АГ с повышенным ССР, когда имеется существующее атеросклеротическое ССЗ (АССЗ) или 10-летний риск АССЗ ≥15%, может быть целесообразным целевое значение АД <130/80 мм.рт.ст (если оно может быть безопасно достигнуто) (С). Для лиц с СД и АГ с более низким риском ССЗ, когда 10-летний риск АССЗ <15%, целевым значением является АД <140/90 мм.рт.ст. (А) [4]. По европейским рекомендациям ESC/EASD (2019) и ESC/ESH (2018) для выработки целевых уровней АД необходимо учитывать возраст и имеющиеся сопутствующие заболевания - хроническая болезнь почек (ХБП), ИБС, инсульт/ ТИА: систолическое АД (САД) до 130 мм рт.ст. (120-130 при хорошей переносимости), у пожилых людей (> 65 лет) САД - 130-139 мм рт.ст. (I A), САД <130 мм рт.ст. для пациентов с высоким риском ЦВЗ или ДН (IIb C), при ХБП - 130-140 мм.рт.ст., диастолическое АД (ДАД) 70-80 мм рт. ст. (ІС) [14-16].

Кроме АГ при СД ФР развития и прогрессирования ССО является ее вариабельность. Китайские исследования выявили взаимосвязь между вариабельностью уровня глюкозы в крови, АД, ЧСС, массой тела и сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) СД [17]. В рандомизированном исследовании SPRINT показано, что коэффициенты вариации для САД, ДАД и пульсового АД у 8884 пациентов характеризовались вариабельностью. ДАД независимо предсказывало более высокий риск острого повреждения почек (ОР 1,12) и гипотензивных событий (ОР 1,12). Вариабельность ДАД независимо предсказывала худшие сердечно-сосудистые исходы и побочные эффекты от лечения, связанных с гипоперфузией [18].

Доказано, что АГ и ее вариабельность рассматриваются как независимые предикторы сердечно-сосудистых исходов, в первую очередь инсульта. Поэтому у больных СД требуется контроль не только уровня гликемии, но и уровня вариабельности АД. Основное бремя контроля возлагается на первичный уровень здравоохранения: поликлиники и врачи-терапевты, семейные врачи и эндокринологи.

Цель исследования. Изучить показатели АД и его вариабельность у пациентов с сахарным диабетом 2 типа как независимого предиктора сердечно-сосудистых исходов в условиях первичной медицинской помощи в поликлиниках №3 и №5 г. Алматы для повышения эффективности индивидуальной амбулатор-

ной медицинской помощи.

Материалы и методы. Работа выполнена в рамках научного направления Государственной программы развития здравоохранения «Денсаулық» Республики Казахстан на 2016-2019 гг. и Программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями [19], целевой комплексной программы «Диабет» (2000).

Обследованы жители Алмалинского района города Алматы, находящихся на амбулаторном лечении в Государственных коммунальных предприятиях на праве хозяйственного ведения "Городской поликлиники №3" и "Городской поликлиники №5" (ГКП на ПХВ ГП №3 и ГКП на ПХВ ГП №5). Были получены информированные согласия пациентов по международным этическим принципам (1964-2000) [20].

Комиссией по биоэтике КГМА им. И.К. Ахунбаева получено одобрение (31.05.2016г.). Исследование открытое. Рандомизация проведена по возрасту. Обследованы 398 больных СД 2 типа, из них 144 мужчин и 254 женщин. Пациенты разделены на 4 группы в зависимости от длительности СД 2-го типа: 1-я группа - до 3 лет (188- 47,2%), 2-я группа от 3 до 5 лет (88- 22,1%), 3-я группа - от 5 до 10 лет (78-19,6%), 4-я группа 10 и более лет (44-11,1%).

Критерии включения в обследование: возраст 45-59 лет (средний возраст) (ВОЗ, 1962) [21], СД 2, критериями которого явились клинические данные и показатели HbA1c  $\geq$ 6,5% [22-24].

Критерии исключения из обследования: клинические, лабораторные и инструментальные признаки симптоматической АГ; менее 2 лет после острых коронарных событий, эпизодов тромбоэмболии легочной артерии, острого нарушения мозгового кровообращения, АГ 3-й степени (АД выше 180/110 мм.рт. ст.), хроническая форма мерцательной аритмии, СН III-IV ФК по классификации NYHA, стенокардия напряжения III-IV ФК, хронические гепатиты различной этиологии в активной фазе, ХБП С4-5, наличие онкологической патологии; подозрение на туберкулезный процесс; ВИЧ-инфекция, СПИД, беременность, состояния, при которых противопоказаны антигипертензивные и сахароснижающие препараты, или побочные эффекты терапии, требующие отмены

Проведено вычисление индекса массы тела (ИМТ) (индекс Кетле) [25] с определением степени ожирения (ВОЗ, 1997) [26].

Измерение АД и интерпретация категорий проведены согласно правилам «Клинического протокола диагностики и лечения артериальной гипертензии», одобренной Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «3» октября 2019 года (протокол №74) [27]. Целевые уровни АД согласно ESC/

ESH (2018), ESC/EASD (2019) и ADA (2021) [4,14,15].

Выбор цели терапии по уровню HbA1c проведен в зависимости от наличия осложнений, возраста и ожидаемой продолжительности жизни [28-31].

Уровни общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП определены на автоматическом биохимическом анализаторе COBASINTEGRA 800 (Рош Диагностикс Гмб-X, Германия).

Для оценки альбуминурии/протеинурии определяли ее уровень в суточной моче методом оптоэлектронного компарирования цвета на анализаторе мочи и с помощью реагентных полосок URISTIK H8, H10, H11 и H11-MA. Прибор выдает качественные или полуколичественные результаты анализа пробы мочи на основании изменения цвета, референсный предел <30 мг/сут. [32]. Критерии альбуминурии при ХБП согласно KDIGO (2012) [33].

Определение показателей креатинина в сыворотке крови проведено на автоматическом биохимическом анализаторе COBAS INTEGRA 800 (Рош Диагностикс ГмбХ, Германия) кинетическим колориметрическим методом Яффе. За пределы колебаний уровня креатинина сыворотки крови приняты стандартизованные показатели СREJ2 у женщин 44-80 мкмоль/л (0.50-0.90 мг/дл), у мужчин 62-106 мкмоль/л (0.70-1.20 мг/дл) [34]. РСКФ рассчитана по формуле СКD-ЕРІ (2009), основанной на уровне креатинина [33,35]. Было проведено сравнительно исследование по формуле MDRD (2006) [36].

Для проведения СМАД использован комплект носимого монитора АД «Валента» ООО «Компания Heo», Россия. Режим мониторирования проведен согласно общепринятым правилам и по рекомендациям рабочей группы национальной программы NBREP [11,37]. Оценивали следующие показатели: средние значения САД и ДАД за три временных периода: 24 часа (сутки), день и ночь; индекс времени (ИВ) как процент величин АД выше пороговых значений, в норме ИВ САД <20% днем и <10% ночью, ДАД <15%днем и <10% ночью, за сутки <25%; вариабельность АД как стандартное отклонение от средней величины (день,ночь); суточный ритм (СР) АД. О выраженности СР АД судили по степени ночного снижения (СНС) САД, рассчитанную по разнице между средними величинами САД за день и ночь, отнесенную к средним дневным величинам САД (в %). На нормальный СР указывали значения СНС САД, равные 10-20% -«dippers» (дипперы) [38,39]. Скорость утреннего подъема АД как интегральный показатель величины и времени повышения АД вычисляли следующим образом: (АДмакс и АДмин) / (tАДмакс- tАД мин) и равна для САД и ДАД <10 мм.рт.ст./ч [40].

В качестве целевых значений САД и ДАД принимали уровни ниже 135/85 мм рт. ст. для дневных и ниже 120/70 мм.рт.ст. для ночных часов [37].

Статистический анализ проводили вычислением коэффициента корреляции R по онлайн-калькулятору [41]. Достоверность результатов определяли по U Манна-Уитни (суточная альбуминурия, креатинин, СКФ по СКD-ЕРІ и СКD-MDRD, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, САД, индекс времени гипертензии САД и ДАД) и по Стьюденту (HbA1c, глюкоза крови, ДАД, среднедневное / средненочное / среднесуточное САД и ДАД, суточная вариабельность САД и ДАД, скорость утреннего подъема САД и ДАД). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics версии 22.0 (SPSS Inc.Chicago, IL, USA).

**Результаты и обсуждение.** Преимущественная часть обследованных имеет стаж СД до 10 лет (88,9%). Средний возраст пациентов с СД 2 не различается: у мужчин -  $55,2\pm4,67$  лет, у женщин -  $55,5\pm4,34$  лет (63,8%).

Избыточная масса тела и ожирение I степени выявлены во всех группах.

Уровни показателей гликемии, ЛПНП и триглицеридов были повышены во всех группах. Зависимость их от длительности СД достоверно не подтверждена.

Из сопутствующих заболеваний у 398 обследованных выявлены АГ (20,1%), ИБС (4,5%) и их сочетание (6,3%). Одновременное сочетание СД с ИБС и АГ выявлено у 5,3% при длительности СД до 3 лет, увеличиваясь до 18,1% при длительности СД более 10 лет, т.е. наблюдается тенденция к росту сочетания СД с ССО по мере нарастания длительности СД (R=+0.83).

АГ имелась во всех группах, наибольшее повышение САД до 150,6 $\pm$ 1,94 и ДАД 91,9 $\pm$ 1,31 было в группе со стажем СД более 10 лет. АГ также плохо контролируется у этой категории пациентов. Ни в одной группе не достигнуты целевые уровни САД и ДАД (САД - p1-4 <0,01, p3-4<0,001; ДАД - p1-4<0,001, p3-4<0,001).

Степень альбуминурии и уровень креатинина увеличивались с увеличением длительности СД (p1-2<0,001, p2-3<0,001, p3-4<0,001), на что, на наш взгляд, влияли сочетание СД с АГ и ИБС. Расчет СКФ по СКD-ЕРІ также показывает зависимость степени снижения рСКФ от длительности СД (p1-2<0,001, p2-3<0,001, p3-4<0,001), но при расчете фильтрационной функции почек по СКD-MDRD у обследованных пациентов оказалась нарушенной уже в 1 группе (со стажем СД до 3 лет), снижаясь к 4 группе.

У обследованных нами пациентов с СД с увеличением продолжительности заболевания при наличии ССЗ ранее прогрессирует МАУ уже с 1 стадии по показателям СКФ (СКD-MDRD). Таким образом, у пациентов с СД 2 типа альбуминурия выявляется при длительности заболевания даже до 3 лет, и она появ-

ляется раньше, чем нарушения СКФ по СКD-ЕРІ, что отражает ранние стадии хронического поражения почек. Прогноз развития тяжелой ДН у больных СД ассоциируется с МАУ до 300 мг/сут [42-45]. Подтверждается, что СД является ФР СН и при сочетании СД с ССЗ расчет СКФ вести по СКD-МDRD и по СКD-ЕРІ. Поэтому, по нашим данным, пациенты, имеющие стаж СД до 3 лет, уже прогностически неблагоприятны в отношении развития тяжелой ДН.

Таким образом, по нашим данным, скорость прогрессирования почечной недостаточности имеет прямую корреляцию от стажа СД с плохим метаболическим контролем.

У обследованных нами пациентов среднее значение САД оказалось повышенным (143,0 $\pm$ 1,75 мм.рт. ст.) уже в 1ой группе и сравнительно достоверно повысилось в 4 группе (150,6 $\pm$ 1,94 мм.рт.ст.) (р <0,01), повышение ДАД только в 4 группе (91,9 $\pm$ 1,31 мм.рт. ст.) в сравнении с 1ой (р<0,001) и 3ей (р<0,001) группами.

Суточное мониторирование АД показало, что колебания САД и ДАД превышали целевые уровни (ниже 135/85 мм рт. ст. для дневных, ниже 120/70 мм рт.ст. для ночных часов; ниже 130/80 для среднесуточного АД по Е.О'Brien и J.Staessen (1998) [37] во всех группах: для САД днем от 153,5  $\pm$  1,65 (во 2ой группе) до 165 $\pm$ 1,16 мм.рт.ст.(в 4ой группе) и ночью от 125,6  $\pm$ 1,45 до 146,3  $\pm$  1,85 мм.рт.ст.; для ДАД от 88,2 $\pm$ 1,26 (во 2ой группе) до 96,4  $\pm$ 0,87 (в 4ой группе) и ночью от 73,0  $\pm$ 1,06 до 83,3 $\pm$ 1,36.

Среднедневное САД повышается от 1ой группы (155,2 $\pm$ 1,94 мм.рт.ст.) до 4ой группы (165 $\pm$ 1,16 мм.рт. ст.) (р1-4<0,001, р3-4<0,001). Средневное ДАД повышается от 1ой группы (89,6 $\pm$ 1,22 мм.рт.ст.) до 4ой группы (96,4 $\pm$ 0,87 мм.рт.ст.) (р1-4<0,001, р3-4<0,001). Средненочное САД повышено во всех группах (р1-2<0,001, р2-3<0,001, р1-4<0,001, р3-4<0,001). Средненочное ДАД также выше целевых уровней: р2-3<0,001, р1-4<0,01, р3-4<0,05. По нашим данным, вариабельность АД ночью соответствует категории «non-dippers».

Среднесуточные САД и ДАД во всех группах выше целевых рекомендованных уровней (130/80 мм.рт.ст.) (САД - p1-4<0,01, p3-4<0,01; ДАД - p1-4<0,001, p3-4<0,01).

Суточная вариабельность САД повышена во всех группах от  $15,4\pm0,33$  до  $20,3\pm0,19$  мм.рт.ст. (p1-2<0,001, p1-3<0,001, p1-4<0,001 и p3-4<0,001). Суточная вариабельность ДАД также превышает предельно допустимые нормы и составляет от  $12,0\pm0,33$  до  $15,2\pm0,37$  мм.рт.ст. и достоверна различима между 1,3 и 4 группами (p1-3<0,001, p2-3<0,001, p1-4<0,01, p3-4<0,001) (диаграмма 1). Повышенная вариабельность АД у больных СД 2 у обследованных нами пациентов ассоциирована с поражением органа-мишени

#### НАУКА, НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИННОВАЦИИ КЫРГЫЗСТАНА № 6, 2022

с развитием ДН и является  $\Phi P$  неблагоприятного прогноза.

Суточный ИВ повышения САД в течение суток как показатель циркадной организации суточного профиля АГ у обследованных нами пациентов оказался во всех группах выше предельно допустимых значений (менее 25% по E.O'Brien и J.Staessen, 1998) [37] и составил от  $67,7\pm2,91$  до  $74,8\pm1,98\%$  (р3-4 <0,05). ИВ гипертензии ДАД за 24 часа также выше нормативных показателей и составил от  $45,2\pm0,93$  до  $66,5\pm1,25\%$  (р1-2<0,001, р1-3<0,001, р1-4<0,001, р3-4<0,001).

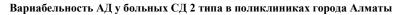
Таким образом, у обследованных нами больных СД с АГ отмечается ее стабильность как дневная, так и ночная. Недостаточное снижение АД ночью у обследованных пациентов с СД 2 - показатель сильного и независимого предиктора сердечно-сосудистой

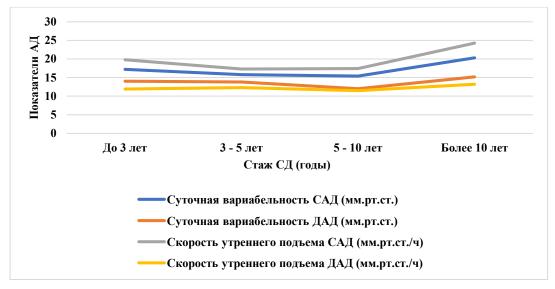
смертности, осложненной МАУ при стаже СД до 10 лет и протеинурией свыше 10 лет.

При анализе стойкой вариабельности дневного и ночного АД выявлена ее связь с повышением уровня ЛПНП (R - +0.54 для САД и +0.47 для ДАД) вне зависимости от повышенного гликогемоглобина (R - +0.1).

Скорость утреннего подъема САД также оказалась измененной и повышалась от  $17,3\pm0,41$  до  $24,3\pm0,53$  мм.рт.ст./ч. (р1-2<0,001, р1-3<0,001, р1-4<0,001 и р3-4<0,001). Скорость утреннего подъема ДАД также повышена от  $11,5\pm0,65$  до  $13,2\pm0,63$  мм. рт.ст./ч. (р3-4<0,05). Следовательно, эти показатели величины и времени повышения АД оценивают избыточный утренний подъем АД у обследованных нами пациентов во всех группах с СД 2 в сочетании с АГ и свидетельствуют о недостаточной коррекции утренних подъемов АД (диаграмма 1).

Диаграмма 1





Заключение. Сахарный диабет сопровождается сосудистыми осложнениями, в патогенезе которых основная роль принадлежит неуправляемой гипергликемии и ее метаболическим эффектам. Для развития его осложнений важна роль атеросклероза, артериальной гипертензии, дислипидемии и ожирения. Артериальная гипертензия при сахарном диабете существенно увеличивает риск неблагоприятного исхода у больных. Сочетание этих заболеваний создает определенные трудности для борьбы с этими заболеваниями на первичном звене здравоохранения, куда обращается большая часть пациентов.

При изучении показателей АД и его вариабельности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа как независимого предиктора сердечно-сосудистых исходов в условиях первичной медицинской помощи в поликлиниках N 2 и N 2 г.Алматы выявлено следующее:

независимо от продолжительности сахарного диабета уровни АД, гликемии натощак, гликогемоглобина и показателей липидного обмена во всех группах в среднем были выше целевых. Микроальбуминурия появляется при стаже сахарного диабета до 3 лет. Суточная альбуминурия и уровни креатинина увеличиваются соответственно продолжительности заболевания. Поэтому пациенты, имеющие стаж сахарного диабета до 3 лет, уже прогностически неблагоприятны в отношении рисков развития тяжелой нефропатии.

Сочетание сахарного диабета с сердечно-сосудистыми осложнениями по мере нарастания длительности сахарного диабета возрастает (R=+0.83).

Во всех группах имеется избыточная масса тела и ожирение I степени.

Артериальная гипертензия выявлена при стаже сахарного диабета даже до 3 лет и максимальное по-

#### НАУКА, НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИННОВАЦИИ КЫРГЫЗСТАНА № 6, 2022

вышение систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД было в группе со стажем СД более 10 лет.

При изучении вариабельности АД у больных СД она оказалась повышенной и ассоциирована с поражением органа-мишени с развитием нефропатии и является дополнительным фактором риска неблагоприятного прогноза. Суточный индекс времени, как количественная оценка, регистрируемого повышенного АД (нагрузка давлением на сердце и сосуды) превышает пороговый уровень. По нашим данным, высокая суточная вариабельность АД связана с повышением уровня ЛПНП вне зависимости от повышенного гликогемоглобина. Недостаточное снижение АД ночью у обследованных пациентов с СД 2 – показатель сильного и независимого предиктора сердечнососудистой смертности, осложненной микроальбуминурией при стаже СД до 10 лет и протеинурией свыше 10 лет.

Вариабельность АД сохраняется в течение суток, утренние подъемы АД и недостаточное его снижение ночью у обследованных пациентов свидетельствуют о недостаточной коррекции АД у больных сахарным диабетом 2 типа в амбулаторных условиях.

Врачи первичного звена: терапевты, эндокринологи, семейные врачи, кардиологи, неизбежно встречаются с больными сахарным диабетом 2 типа, поэтому именно уже на этом участке здравоохранения наряду с достижением целевых уровней гликогемоглобина и показателей липидного обмена важно достигать целевые уровни АД и стабилизировать его в течение суток, как решающего фактора в прогрессировании сердечно-сосудистых осложнений.

#### Литература:

- Zheng Y., Ley Sh., Hu F.B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(2):88-98. DOI:10.1038/nrendo.2017.151
- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018; 392(10159):1736-1788. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32203-7
- 3. Вариабельность артериального давления у пациентов с сахарным диабетом и гипертензией: рекомендации по лечению и роль амлодипина. URL: https://health-ua.com/article/35766-variabelnost-arterialnogo-davleniya-upatcientov-ssa-harnym-diabetom-igiperte
- American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021;44 (Suppl.1): S125-S150
- Klag M.J., Whelton P.K., Randall B.L., et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. N. Engl J.Med. 1996; 334(1) :13-18. DOI:10.1056/NEJM199601043340103
- Adler A.I., Stevens R.J., Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). Kidney Int. 2003; 63(1):225-232. DOI:10.1046/j.1523-1755.2003.00712.x
- Katayama, S., Hatano, M., & Issiki, M. (2018). Clinical features and therapeutic perspectives on hypertension in diabetics. Hy-

- pertension Research, 41(4), 213-229.DOI:10.1038/s41440-017-0001-5.
- 8. Dinneen S.F., Gerstein H.C. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. Arch Intern Med. 1997; 157(13):1413-1418.
- Суточное мониторирование артериального давления. Пособие для врачей. URL: http://valenta.spb.ru/download/public/met BP.pdf
- Atkins N., O'Brien E. DABL 97-A computer program for the assessment of blood pressure, risk factors and cardiovascular target organ involvement in hypertension. J.Hypertens. 1998; 16 (suppl 2):198S.
- 11. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В., и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии. (Метод. вопросы). URL: https://www.incart.ru/assets/pdf/sut-mon-ad.pdf
- Nakano S., Konishi K., Furuya K., et al. A prognostic role of mean 24-h pulse pressure level for cardiovascular events in type 2 diabetic subjects under 60 years of age. Diabetes Care. 2005; 28(1):95-100. DOI:10.2337/diacare.28.1.95
- 13. Eguchi K., Pickering T.G., Hoshide S., et al. Ambulatory blood pressure is a better marker than clinic blood pressure in predicting cardiovascular events in patients with/without type 2 diabetes.Am J.Hypertens.;21(4):443-450.DOI:10.1038/ajh. 2008.4
- Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2): 255-323. DOI:10.1093/eurheartj/ehz486
- Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC Scientific Document Group (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart J., 39(33):3021-3104.
- ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, Russian Journal of Cardiology. 2018;23(12):143-228.
- 17. Wang Y.X., He X.X., Ma X.J., Zhou J. [Association of glucose and blood pressure variability on cardiovascular complications in patients with diabetes]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2020 Dec 1;59(12):999-1002. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20 200211-00065.
- Mezue K., Goyal A., Pressman G.S., et al. Blood pressure variability predicts adverse events and cardiovascular outcomes in SPRINT. J. Clin Hypertens (Greenwich). 2018;20(9):1247-1252.DOI:10.1111/jch.13346
- 19. Программа управления хроническими неинфекционными заболеваниями. URL: https://bmcudp.kz/ru/patients/prevention/puz/programmy-upravleniya-khronicheskimi-neinfektsionnymi-zabolevaniyami.
- 20. Хельсинкская декларация всемирной медицинской ассоциации. URL: http://rostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/-WMA\_Helsinki.pdf
- Демографический энциклопедический словарь. Рабочая классификации возрастных рубежей второй половины жизни человека. - М.: Советская энциклопедия, 1985.
- 22. MedElement: Клинический протокол «Сахарный диабет 2 типа» (2017). URL: https://diseases.medelement.com.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2010;33 Suppl 1(Suppl 1):62-69. DOI:10.2337/dc10-S062.
- Gillett MJ. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: Diabetes Care 2009; 32(7): 1327-1334.
- 25. Quetelet A. Sur l'homme et le développement de ses facultés: ou, Essai de physique sociale. Paris, 1835.
- 26. WHO/Obesity: preventing and managing the global epidemic (1997). URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854

#### НАУКА, НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИННОВАЦИИ КЫРГЫЗСТАНА № 6, 2022

- 27. MedElement: Клинический протокол «Артериальная гипертензия» (2019). URL: <a href="https://diseases.medelement.com">https://diseases.medelement.com</a>
- 28. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М.: УП ПРИНТ, 2021. 221с.
- 29. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2019. Diabetes Care. 2019; 42(1):1-193
- Garber A.J., Abrahamson M.J., Barzilay J.I., et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2018 executive summary. Endocr Pract. 2018; 24(1):91-120. DOI:10.4158 /CS-2017-0153
- Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J., et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A. Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2018;41(12):2669-2701. DOI:10.2337/dci18-0033.
- Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. / Нефрология. 2012. №1(16). С. 89-115
- 33. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013; 3: 1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73.
- Myers G.L., Miller W.G., Coresh J. et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem. 2006; 52(1):5-18. DOI:10.1373/ clinchem.2005.0525144.
- 35. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;

- 150(9): 604-612.DOI:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
- 36. Shahbaz H., Gupta M. Creatinine Clearance. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 26, 2021.
- O'Brien E., Waeber B., Parati G., Staessen J., Myers M.G. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. BMJ. 2001;322(7285):531-536. DOI:10.1136/bmj.322.7285.531
- Суточное мониторирование артериального давления / Уч. пособ. для врачей. Санкт-Петербург, 2010. 46с.
- Павлова О.С., Нечесова Т.А., Ливенцева М.М. и др. Современные возможности эффективного контроля артериального давления в клинической практике. URL: http://www.cardio.by/files/299/ag1.pdf
- 40. Остроумова О.Д., Смолярчук Е.А., Резникова К.У.. Утренние подъемы артериального давления: клиническое значение, методики расчета, возможности коррекции препаратом Лодоз. // Лечебное дело. 2011. №3. С. 41-49
- 41. Онлайн-калькулятор. Вычисление коэффициента корреляции R. URL: https://www.easycalculation.com/ru/statistics/correlation.php
- 42. Iseki K., Ikemiya Y., Iseki C., Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. Kidney Int. 2003; 63(4):1468-1474. DOI:10.1046/j.1523-1755.2003.00868.x
- Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. N Engl J Med. 1984;310(6):356-360. DOI:10.1056/NEJM198402093100605
- Mogensen CE. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. Kidney Int. 1987;31(2):673-689. DOI: 10.1038/ki.1987.50
- Verhave J.C., Gansevoort R.T., Hillege H.L., et al. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. Kidney Int Suppl. 2004;(92): S18-S21. DOI:10.1111/j.1523-1755.2004.-09205.x