

Оригінальні дослідження

DOI: 10.31793/1680-1466.2018.23-4.301

Аналіз показників добового профілю артеріального тиску в пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу залежно від перебігу захворювання

Н.О. Перцева,
К.І. Мошенець

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Резюме. Мета — дослідити особливості добового профілю та циркадіанного ритму артеріального тиску (АТ) у групах хворих на цукровий діабет 1-го типу (ЦД1) залежно від глікемічного контролю. **Матеріали та методи.** Обстежено 63 пацієнти із ЦД1, віком 18-45 років, без артеріальної гіпертензії (АГ). Пацієнтів розподілили на 2 групи: група 1 — $HbA1c \leq 7,0\%$ ($n=21$), група 2 — $HbA1c > 7,0\%$ ($n=42$). Групу контролю становили 10 практично здорових осіб. **Результати.** Пацієнти із ЦД1 мали вірогідно вищий показник пульсового артеріального тиску (ПАТ) за ніч, більшу варіативність систолічного артеріального тиску (САТ) протягом доби порівняно з показниками здорових осіб, а також значуще більші індекс площі САТ за добу (ІПСАТ доб.), індекс часу САТ за добу (ІЧСАТ доб.), індекс площі діастолічного артеріального тиску (ДАТ) за добу (ІПДАТ доб.), індекс часу ДАТ за добу (ІЧДАТ доб.). Індекси подвійного добутку (ІПД) удень і за добу були вищими за контрольні в пацієнтів із ЦД1 ($p=0,002$ і $p=0,001$ відповідно). У групі 1 за показником добового індексу САТ (ДІСАТ) у 28,57% випадків визначено профіль non-dipper, у 4,76% — over-dipper. У групі 2 профіль non-dipper виявлено в 33,33% випадків, night-peaker — у 2,38%, over-dipper — у 11,90%. За показником ДІДАТ у групі 1 виявлено 33,33% випадків non-dipper, 9,53% — over-dipper. У групі 2 профіль non-dippers визначено в 19,04% випадків, night-peaker — у 2,38%, over-dipper — у 38,10%. Показники $HbA1c$ прямо корелювали з: ІПДАТ доб. ($p=0,301$; $p=0,014$), ІПДАТ за ніч ($p=0,292$; $p=0,010$), ІЧДАТ доб. ($p=0,292$; $p=0,012$), ІЧДАТ за ніч. ($p=0,268$; $p=0,018$). **Висновки.** Добовий профіль АТ у хворих на ЦД1 без АГ характеризується недостатнім зниженням АТ уночі, збільшенням середньодобових ДАТ, ПАТ, ІПДАТ доб., ІЧДАТ доб., ІПД доб. і варіативності середньодобового САТ. Недостатня компенсація порушень вуглеводного обміну призводить до збільшення гемодинамічного навантаження на серцево-судинну систему, що є чинником формування та подальшого розвитку кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів із ЦД1.

Ключові слова: цукровий діабет 1-го типу, добовий моніторинг артеріального тиску.

* Адреса для листування (Correspondence): ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49000, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

Оригінальні дослідження

Цукровий діабет (ЦД) визнано неінфекційною епідемією ХХІ сторіччя у зв'язку з неухильним ростом захворюваності та низкою медико-соціальних проблем, пов'язаних з інвалідизацією та смертністю пацієнтів через розвиток гострих і переважно хронічних ускладнень цього захворювання [1].

Артеріальна гіпертензія (АГ) на тлі ЦД значно обтяжує перебіг захворювання, оскільки її патогенетичний вплив спрямовано на ті ж органи-мішені, що більшою мірою вражаються гіперглікемією (нирки, міокард, коронарні артерії, судини сітківки та головного мозку) [2]. Формування АГ на тлі ЦД 1-го типу (ЦД1) у більшості випадків зумовлено розвитком діабетичної нефропатії (ДН). Вона є одним із тяжких хронічних ускладнень і найпоширенішою причиною смерті у хворих на ЦД [3]. Клінічно ДН діагностується в разі визначення персистуючої альбумінурії (АУ), яка виникає через підвищення проникності базальної мембрани клубочків та їх поступової атрофії внаслідок хронічної гіперглікемії. За рекомендаціями American Diabetes Association (ADA), National Kidney Foundation (NKF) та National Kidney Disease Education Program (NKDEP) персистуючою вважається АУ, що визначається щонайменше у двох із трьох зразків сечі протягом 3-6 місяців. Проте відсутність білка в сечі не виключає формування передклінічних стадій ДН [4]. Ураження паренхіми нирок призводить до активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи з наступним підвищенням артеріального тиску [5]. АГ та АУ вважаються основними чинниками ризику серцево-судинних захворювань у молодих пацієнтів із ЦД1. За даними дослідження EURODIAB частота АГ серед хворих на ЦД1 перевищує загальнопопуляційну та досягає 30% [6].

Прогностичну значущість відносно серцево-судинних ускладнень мають не лише абсолютні показники систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску. Достатня кількість досліджень продемонстрували, що підвищення варіативності артеріального тиску (АТ) та зміни циркадіанності у вигляді недостатнього зниження АТ уночі або нічної гіпертензії є чинниками несприятливого серцево-судинного прогнозу [7].

Проведення добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) у пацієнтів із ЦД1

дозволяє детально вивчати циркадіанні характеристики добового профілю АТ залежно від перебігу захворювання та визначати найбільш значущі показники прогнозування розвитку діабетичної нефропатії.

Мета роботи — дослідити особливості добового профілю та циркадіанного ритму артеріального тиску у хворих на цукровий діабет 1-го типу залежно від глікемічного контролю.

Матеріали та методи

На базі ендокринологічного відділення ВСП «Клініка медичної академії» (м. Дніпро) протягом 2016-2017 рр. обстежено 63 пацієнти із ЦД1, віком від 18 до 45 років, серед них 37 (58,73%) жінок і 26 (41,27)% чоловіків. Тривалість ЦД1 — 11,0 (5,0; 18,0) року, індекс маси тіла (ІМТ) — 23,06 (20,81; 24,08) кг/м². Усі пацієнти отримували інсулінотерапію за базисно-болюсною схемою, добова доза інсуліну становила 45 (35,0; 58,0) МО.

До дослідження не включали пацієнтів із ЦД 2-го типу, діабетичним кетоацидозом, вторинним ЦД, ІМТ > 40 кг/м², діабетичною проліферативною ретинопатією; діабетичною нефропатією IV і V ст., синдромом діабетичної стопи (II клас за Вагнером і вище), серцевою недостатністю III, IV ст. за NYHA, гіпертонічною хворобою резистентної форми, вродженими та набутими вадами серця, перенесеними гострим коронарним синдромом, гострим порушенням мозкового кровообігу та транзиторною ішемічною атакою, загостренням супутньої хронічної патології, гострими соматичними захворюваннями, міокардитом в анамнезі, швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) < 45 мл/хв, онкологічними захворюваннями до 5 років від повного курсу терапії, антиретровірусною терапією, діагностованими вірусними гепатитами В і С, вагітних.

Дослідження проводили з дотриманням вимог Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Усі пацієнти перед проведенням обстеження підписали добровільну інформовану згоду, схвалену комісією з біоетики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Діагноз ЦД1 верифікували згідно з діагностичними критеріями ADA 2016 року та

уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 1-го типу в молодих людей і дорослих» № 1021 від 29.12.2014 р. [8, 9].

Біохімічне дослідження включало визначення рівня HbA1c, креатиніну в крові, альбуміну в ранковій порції сечі за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора SAPPNIRE400 (Tokio Boeki, Японія, 2009). ШКФ розраховували за формулою СКД-ЕРІ. Вміст С-пептиду в крові визначали на імунохімічному електрохемілюмінесцентному автоматичному аналізаторі COBAS e411 (Roche Diagnostics GmbH & Hitachi, Японія, 2012).

Залежно від рівня HbA1c пацієнтів розподілили на групи: 1 – HbA1c \leq 7,0% (n=21), 2 – HbA1c $>$ 7,0% (n=42). Групу контролю становили 10 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

ДМАТ виконували осцилометричним методом за допомогою портативного автоматичного монітора SDM23 (ТОВ «ІКС-Техно», Україна) в умовах вільного рухового режиму. ДМАТ починали о 9-10-й годині ранку із серії послідовних вимірювань АТ на обох руках за допомогою атестованого стрілочного манометра за методом Короткова та розрахунку середнього АТ. Після цього добирали та накладали манжету монітора. Перевагу віддавали неробочій руці, а у випадках асиметрії АТ на верхніх кінцівках понад 5 мм рт. ст. манжету монітора накладали на руку з більшим АТ. Моніторинг тривав 24 години, АТ реєструвався з інтервалом у 15 хвилин удень і кожні 30 хвилин уночі. Визначали індивідуальні часові рамки «день-ніч», виходячи з даних у щоденнику пацієнта. Дослідження вважали успішним у випадках щонайменше 85% вірогідних вимірювань. Аналізували середні показники САТ, ДАТ, пульсового АТ (ПАТ) протягом доби, а також за день і за ніч, частоту серцевих скорочень (ЧСС), варіативність САТ, ДАТ і ПАТ, індекс подвійного добутку (ІПД), індекси часу (ІЧ) та площі (ІП) гіпертензії. Критичними вважали значення АТ 140/90 мм рт. ст. удень і 120/80 мм рт. ст. уночі. Для аналізу добового профілю АТ використовували середні значення САТ, ДАТ, ПАТ за 24 години, за день і ніч та

їх варіативність. Вивчали показники ранкової динаміки АТ – величину та швидкість ранкового підйому САТ і ДАТ. Циркадіанний ритм АТ визначали за добовим індексом (ДІ) САТ і ДАТ, який розраховували як відсоткове відношення різниці середнього АТ удень і вночі до середнього АТ удень окремо для САТ і ДАТ. Пацієнтів з адекватним нічним зниженням АТ (ДІ в межах 10-20%) відносили до категорії *dippers*, із недостатнім нічним зниженням АТ (ДІ 0-10%) – *non-dippers*, із надмірним нічним зниженням АТ (ДІ понад 20%) – *over-ippers*, із нічною гіпертензією (ДІ $<$ 0%) – *night-peakers*. Математичну обробку показників ДМАТ проводили за допомогою програмного забезпечення ARNIKA v. 8.3.9.

Усі пацієнти із ЦД1 за даними ДМАТ не мали діагностичних критеріїв стабільної артеріальної гіпертензії.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT) із програмною надбудовою AtteStat і програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA). Для опису вибіркового ненормального розподілу кількісних ознак використовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах (25%; 75%), для аналізу взаємозв'язків між різними ознаками – кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (ρ). Коефіцієнт кореляції в діапазоні $0,7 \leq \rho < 1$ вказував на сильний кореляційний зв'язок, $0,3 \leq \rho < 0,7$ – на зв'язок середньої сили, $0 < \rho < 0,3$ – на слабкий кореляційний зв'язок.

Результати та їх обговорення

Не виявлено істотних відмінностей між групами порівняння за віковим складом, основними антропометричними показниками, тривалістю хвороби, частотою гіпоглікемічних епізодів, показниками С-пептиду, АУ, креатиніну та ШКФ ($p > 0,05$). У групі контролю суттєво нижчими були показники креатиніну в крові, ШКФ та АУ. Помірну АУ визначено у 28,57% випадків у групі 1 та в 52,38% – у групі 2. Виражену АУ зареєстрували в 4,76% випадків у групі 1 та в 7,14% – у групі 2.

Результати ДМАТ наведено в **таблиці 1**.

Оригінальні дослідження

Не знайдено істотних відмінностей у показниках ДІ САТ і ДАТ, швидкості ранкового підйому САТ і ДАТ, середньодобових САТ, ДАТ

і ПАТ як між групами 1 і 2, так і порівняно з групою контролю. Пацієнти із ЦД1 мали вірогідно вищий ПАТ за нічний період, а також

Таблиця 1. Показники добового моніторингу артеріального тиску в обстежених, Ме (25%; 75%)

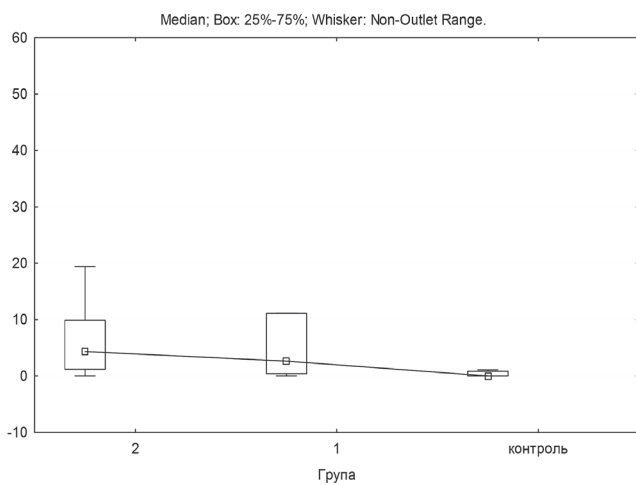
Показник	Група 1 (n=21)	Група 2 (n=42)	Загалом основна група (n=63)	Група контролю (n=10)	p	p _{о-к}
ДІСАТ, %	11 (9; 15)	11 (8; 16)	11 (8; 15,5)	12,5 (11; 15)	p=0,616	0,335
ДІДАТ, %	16,5 (12; 19)	18,5 (11; 22)	17,5 (11; 20,5)	17,5 (15,5; 19)	p=0,649	1,000
Ранковий підйом САТ, мм рт. ст.	11,5 (5; 16)	16 (6; 26)	14 (5,5; 21,5)	18,5 (16; 21)	p=0,168	0,216
Ранковий підйом ДАТ, мм рт. ст.	8 (5; 18)	13 (6; 21)	11,5 (5; 19,5)	10 (8,5; 11,5)	p=0,197	0,542
Швидкість ранк. підйому САТ, мм рт. ст./год	2,5 (1; 5)	5,5 (2; 9)	4 (1; 9)	5,5 (2,5; 7)	p=0,241	0,819
Швидкість ранк. підйому ДАТ, мм рт. ст./год	4 (2; 6)	4 (2; 8)	4 (2; 7)	2,5 (1,5; 3,5)	p=0,367	0,167
Середній САТ доб., мм рт. ст.	115,5 (104; 124)	114,5 (110; 121)	115 (109; 122)	116,5 (110; 120,5)	p=0,983	0,864
ВарСАТ доб.	10,5 (9; 13)	11,5 (10; 13)	11 (9; 13)	9 (8; 10,5)	p=0,085	0,033
Середній ДАТ доб., мм рт. ст.	71 (65; 77)	71 (67; 75)	71 (66,5; 75,5)	67,5 (65,5; 72)	p=0,487	0,241
ВарДАТ доб.	10 (9; 11)	10 (8; 12)	10 (9; 11)	7 (5,5; 8,5)	p=0,358	0,156
Середній ПАТ день, мм рт. ст.	45,5 (43; 48)	45 (41; 51)	45 (41,5; 50)	44 (42,5; 48,5)	p=0,988	0,886
Середній ПАТ ніч, мм рт. ст.	44,5 (41; 48)	44 (41; 50)	44 (41; 49)	48 (46,5; 53)	p=0,118	0,045
Середній ПАТ доб., мм рт. ст.	45,5 (41; 48)	45 (41; 50)	45 (41; 50)	45 (43; 50)	p=0,875	0,668
ВарПАТ доб.	9 (8; 10)	9 (8; 11)	9 (8; 11)	8,5 (7,5; 12,5)	p=0,990	1,000
ІПД день	96 (86; 110)	100,5 (92; 108)	99 (90; 109)	82,5 (78,5; 87)	p=0,002	0,001
					p _{1-к} =0,019	
					p _{2-к} =0,001	
					p ₁₋₂ =1,000	
ІПД ніч	74 (67; 81)	73,5 (64; 90)	74 (64,5; 88,5)	62 (60,5; 68,5)	p=0,091	0,031
ІПД доб.	92,5 (85; 105)	93,5 (87; 106)	93 (86; 105,5)	79 (73,5; 81,5)	p=0,001	<0,001
					p _{1-к} =0,010	
					p _{2-к} =0,001	
					p ₁₋₂ =1,000	
ВарІПД доб.	24 (19; 27)	24 (20; 32)	24 (20; 29)	20,5 (18,5; 21,5)	p=0,164	0,065
ІПСАД доб.	0,4 (0; 16,4)	0,5 (0; 7,4)	0,5 (0; 9,9)	0 (0; 0,1)	p=0,114	0,049
ІЧСАТ доб., %	0,7 (0; 11,4)	0,75 (0; 7,3)	0,75 (0; 7,6)	0 (0; 0,25)	p=0,085	0,034
ІПДАТ доб.	1,65 (0,2; 11,8)	3,7 (0,7; 10,2)	2,95 (0,5; 11)	0 (0; 0,5)	p=0,014	0,005
					p _{1-к} =0,078	
					p _{2-к} =0,011	
					p ₁₋₂ =1,000	
ІПДАТ день	0,45 (0; 2,7)	0,7 (0; 2,8)	0,6 (0; 2,75)	0 (0; 15)	p=0,138	0,056
ІПДАТ ніч	1,45 (0; 7,6)	2,05 (0; 8,7)	1,9 (0; 8,3)	0 (0; 0)	p=0,010	0,004
					p _{1-к} =0,053	
					p _{2-к} =0,009	
					p ₁₋₂ =1,000	
ІЧДАТ доб., %	2,65 (0,4; 11,1)	4,35 (1,2; 9,9)	3,9 (0,85; 10,55)	0 (0; 0,85)	p=0,010	0,003
					p _{1-к} =0,041	
					p _{2-к} =0,007	
					p ₁₋₂ =1,000	
ІЧДАТ день, %	0,95 (0; 4,9)	1,45 (0; 6,1)	1,3 (0; 5,5)	0 (0; 0,05)	p=0,056	0,020
ІЧДАТ ніч, %	6,95 (0; 22,6)	5,95 (0,4; 20)	5,95 (0; 21,3)	0 (0; 0)	p=0,008	0,002
					p _{1-к} =0,029	
					p _{2-к} =0,007	
					p ₁₋₂ =1,000	

Примітка: p — вірогідність розбіжностей між групами (основною, порівняння та контролем) за непараметричним дисперсійним аналізом Краскела — Уолліса (KW-H); апостеріорні порівняння за критерієм Данна між групами: p_{1-к} — 1 і контрольною, p_{2-к} — 2 і контрольною, p₁₋₂ — 1 і 2; p_{о-к} — попарні порівняння між основною групою та контролем за критерієм Манна — Уїтні (U).

більшу варіативність САТ протягом доби порівняно зі здоровим контролем. Найбільше значущих відмінностей виявлено в показниках навантаження тиском. Пацієнти із ЦД1 мали вірогідно вищі індекс площі САТ за добу (ІПСАТ доб.), індекс часу САТ за добу (ІЧСАТ доб.), індекс площі ДАТ за добу (ІПДАТ доб.), індекс часу ДАТ за добу (ІЧДАТ доб.) порівняно з показниками групи контролю (**рис.**). Причому якщо ІПДАТ доб. та ІПДАТніч були суттєво вищими за рахунок групи 2, то показники ІЧДАТ доб. та ІЧДАТ ніч були вірогідно вищими в обох групах спостереження ($p < 0,05$). Крім того, ІПД удень та за добу були суттєво більшими в пацієнтів із ЦД1, ніж в осіб контрольної групи ($p = 0,002$ і $p = 0,001$ відповідно). Між групами 1 і 2 значущих відмінностей не виявлено.

Структурні показники ДМАТ і розподіл обстежених за типом добових кривих АТ наведено в **таблиці 2**.

Оцінка ДІСАТ і ДІДАТ за результатами ДМАТ дозволила визначити такі особливості циркадіанних змін АТ. У групі 1 за показником ДІСАТ у 28,57% випадків виявлено профіль non-dipper, у 4,76% — over-dipper, оптимальне зниження нічного САТ визначено в 66,67% випадків. У групі 2 профіль non-dipper визначено в 33,33% випадків, night-peaker — у 2,38%, over-dipper — у 11,90%, dipper — у 52,39%. За показниками ДІДАТ у групі 1 профіль non-dipper виявлено в 33,33% спостережень, over-dipper — у 9,53%, dipper — 57,14%, профіль типу night-peaker не зареєстровано в жодному випадку. Група 2 суттєво відрізнялась від гру-



■ ІЧДАТдоб., %

Рис. Індекс часу гіпертензії в обстежених

Таблиця 2. Розподіл обстежених за типом добових кривих АТ, n (%)

Тип добового профілю АТ	Група 1 (n=21)	Група 2 (n=42)	Загалом основна група (n=63)	Група контролю (n=10)	p
ДІСАТ					
Night-peaker	0 (0)	1 (2,38)	1 (1,59)	0 (0)	$p_{1-k} = 0,177$ $p_{2-k} = 0,074$
Non-dipper	6 (28,57)	14 (33,33)	20 (31,75)	0 (0)	$p_{1-2} = 0,619$ $p_{o-k} = 0,111$
Dipper	14 (66,67)	22 (52,39)	36 (57,14)	10 (100)	
Over-dipper	1 (4,76)	5 (11,90)	6 (9,52)	0 (0)	
ДІДАТ					
Night-peaker	0 (0)	1 (2,38)	1 (1,59)	0 (0)	$p_{1-k} = 0,119$ $p_{2-k} = 0,012$
Non-dipper	7 (33,33)	8 (19,04)	15 (23,81)	0 (0)	$p_{1-2} = 0,184$ $p_{o-k} = 0,029$
Dipper	12 (57,14)	17 (40,48)	29 (46,03)	10 (100)	
Over-dipper	2 (9,53)	16 (38,10)	18 (28,57)	0 (0)	

Примітка: p — вірогідність розбіжностей між групами за критерієм χ^2 , p_{1-k} — між 1 та контрольною, p_{2-k} — між 2 і контрольною, p_{1-2} — між 1 і 2, p_{o-k} — між основною та контрольною.

пи контролю ($p = 0,012$): non-dipper — 19,04%, night-peaker — 2,38%, over-dipper — 38,10%, dipper — 40,48% (табл. 2).

Аналіз типів добових профілів САТ і ДАТ залежно від наявності епізодів гіпоглікемії не виявив істотних відмінностей (**табл. 3**) попри наявність підвищення абсолютних показників САТ, ДАТ а також ЧСС у момент гіпоглікемії в обох групах.

За результатами кореляційного аналізу встановлено, що зі збільшенням тривалості ЦД1 вірогідно зростали середні показники САТ доб. ($p = 0,421$; $p = 0,003$), САТ день ($p = 0,367$; $p = 0,006$), САТ ніч ($p = 0,450$; $p = 0,014$), ДАТ доб. ($p = 0,314$; $p = 0,015$), ДАТ день ($p = 0,278$; $p = 0,011$), ДАТ ніч ($p = 0,340$; $p = 0,021$), ПАТ доб. ($p = 0,315$; $p = 0,015$), ПАТ день ($p = 0,298$; $p = 0,017$), ПАТ ніч ($p = 0,316$; $p = 0,028$), ІПД доб. ($p = 0,390$; $p = 0,019$), ІПД день ($p = 0,322$; $p = 0,033$), ІПД ніч ($p = 0,352$; $p = 0,027$).

Виявлено пряму кореляцію вмісту HbA1c у крові з ІПДАТ доб. ($p = 0,301$; $p = 0,014$), ІПДАТ ніч ($p = 0,292$; $p = 0,010$), ІЧДАТ доб. ($p = 0,292$; $p = 0,012$) та ІЧДАТ ніч ($p = 0,268$; $p = 0,018$).

Наявність гіпоглікемічних станів супроводжувалась вірогідним збільшенням ДІДАТ ($p = 0,292$; $p = 0,012$). Максимальна глікемія та

Оригінальні дослідження

Таблиця 3. Розподіл обстежених за типом добових кривих АТ залежно від наявності гіпоглікемії, n (%)

Тип добового профілю АТ	Група 1 (n=21) гіпоглікемія		Група 2 (n=42) гіпоглікемія		Загалом основна група (n=63) гіпоглікемія	
	ні (n=11)	так (n=10)	ні (n=23)	так (n=19)	ні (n=34)	так (n=29)
ДІСАТ						
Night-peaker	0 (0)	0 (0)	1 (4,34)	0 (0)	1 (2,94)	0 (0)
Non-dipper	1 (9,1)	5 (50,0)	9 (39,13)	7 (36,84)	10 (29,41)	12 (41,38)
Dipper	9 (81,8)	5 (50,0)	11 (47,82)	10 (52,63)	20 (58,82)	15 (51,72)
Over-dipper	1 (9,1)	0 (0)	2 (8,71)	2 (10,53)	3 (8,83)	2 (6,9)
p	0,138		0,843		0,621	
ДІДАТ						
Night-peaker	0 (0)	0 (0)	1 (4,35)	0 (0)	1 (2,94)	0 (0)
Non-dipper	3 (27,4)	2 (20,0)	6 (26,1)	3 (15,79)	9 (26,47)	5 (17,24)
Dipper	7 (63,6)	5 (50,0)	10 (43,45)	5 (26,32)	17 (50,0)	10 (34,48)
Over-dipper	1 (9,1)	3 (30,0)	6 (26,1)	11 (57,89)	7 (20,59)	14 (51,73)
p	0,544		0,201		0,185	

Примітка: p — вірогідність різниці за критерієм χ^2 .

показник розмаху глікемії корелювали з ІПД день ($p=0,416$; $p=0,016$ і $p=0,366$; $p=0,022$ відповідно), ІПД ніч ($p=0,430$; $p=0,011$ і $p=0,384$; $p=0,018$ відповідно) та варіативністю ІПД ($p=0,344$; $p=0,004$ і $p=0,386$; $p=0,014$ відповідно).

Серед усіх обстежених із ЦД1 найбільше число зв'язків показника АУ виявлено з такими індексами АТ: ІПДАТ доб. ($p=0,361$; $p=0,003$), ІПДАТ день ($p=0,304$; $p=0,012$), ІПДАТ ніч ($p=0,301$; $p=0,012$), ІЧДАТ доб. ($p=0,387$; $p=0,001$), ІЧДАТ ніч ($p=0,35$; $p=0,004$), а також показниками середнього ДАТ ніч ($p=0,252$; $p=0,003$) і середнього ДАТ доб. ($p=0,256$; $p=0,001$). Крім того, визначено слабкий прямий кореляційний зв'язок з ІПД доб. ($p=0,279$; $p=0,010$), ІПД день ($p=0,245$; $p=0,011$), ІПД ніч ($p=0,279$; $p=0,008$). У групі 1 ШКФ мала прямий кореляційний зв'язок із ДІДАТ ($p=0,608$; $p=0,004$), тоді як у групі 2 вона мала негативний кореляційний зв'язок середньої сили із середнім САТ доб. ($p=-0,342$; $p=0,002$), середнім ДАТ доб. ($p=-0,367$; $p=0,008$), ІПСАТ доб. ($p=-0,409$; $p=0,011$) та ІЧСАТ доб. ($p=-0,2665$; $p=0,004$).

Визначено, що серед пацієнтів із ЦД1, яким не було діагностовано АГ за даними рутинного вимірювання АТ, у 52,38% випадків була АУ. За результатами ДМАТ обидві групи пацієнтів не відрізнялись від здорового контролю за середньодобовими показниками АТ, проте добова варіативність САТ у них була вірогідно більшою та мала негативний зв'язок із ШКФ. Крім того, підвищення САТ прямо

корелювало з тривалістю ЦД1 і показниками АУ. Значущість підвищеної варіативності АТ підтверджено результатами низки досліджень, де зазначається, що її збільшення слід вважати чинником ризику розвитку серцево-судинних ускладнень на рівні з підвищенням САТ і ДАТ [10-12]. Зокрема, результати дослідження ASCOT показали, що тривале підвищення варіативності САТ є сильним предиктором розвитку інфаркту та інсульту, незалежно від змін власне САТ [11]. У дослідженні ELSA встановлено прямий кореляційний зв'язок між добою варіативністю САТ і товщиною комплексу інтима-медіа в сонних артеріях [12]. За нашими даними, рівень середньодобового ДАТ прямо корелював із рівнем АУ та обернено — з показником ШКФ ($p<0,05$), причому ІПДАТ та ІЧДАТ були вірогідно вищими порівняно з контролем як протягом доби, так і вночі. Крім того, встановлено, що саме ці індекси вірогідно збільшувалися зі зростанням показника HbA1c, а збільшення АУ супроводжувалось вірогідним зростанням показників навантаження ДАТ. А. Jindal і співавтори стверджують, що це зумовлено як гіперсимпатикотонією через зниження парасимпатичної активності, так і формуванням діабетичної нефропатії [13].

Визначене в даному дослідженні збільшення середньодобового ПАТ насамперед було пов'язано з недостатнім зниженням ДАТ уночі.

Встановлено, що в пацієнтів із ЦД1 ІПД збільшується протягом доби. Цей індекс характеризує рівень гемодинамічного наванта-

ження на серцево-судинну систему [14]. Ми визначили прямий кореляційний зв'язок ІПД із тривалістю ЦД1, рівнем HbA1c, максимальною глікемією та розмахом глікемії ($p < 0,05$). Ступінь впливу гіперглікемії на довгостроковий прогноз серцево-судинних ускладнень вивчали в дослідженні DCCT/EDIC, за результатами якого її було визнано провідним чинником ризику мікро- і макросудинних ускладнень у пацієнтів із ЦД1. Більший рівень HbA1c корелював з усіма визнаними чинниками ризику серцево-судинних захворювань протягом 30-річного періоду спостереження [15].

Аналіз показників ДІСАТ і ДІДАТ дозволив встановити, що в 57,14% випадків пацієнти із ЦД1 мали порушення циркадіанної організації добового профілю АТ. Патологічні профілі було представлено переважно типом non-dipper, що вважається несприятливим чинником ураження органів-мішеней [16]. Крім того, підвищення ДІДАТ вірогідно корелювало з гіпоглікемічними станами.

Висновки

1. У пацієнтів із ЦД1 без АГ за результатами ДМАТ відзначено порушення нормального добового ритму АТ із переважно недостатнім зниженням АТ уночі без його суттєвої динаміки в ранкові часи.
2. За даними ДМАТ прогностично несприятливими ознаками прогресування ДН у пацієнтів із ЦД1 без АГ є збільшення середньодобового ДАТ і нічного ПАТ, а також ІПДАТ доб., ІЧДАТ доб., ІПД доб. і варіативності середньодобового САТ.
3. Погіршення глікемічного контролю призводить до збільшення гемодинамічного навантаження на серцево-судинну систему через збільшення ІПД і показників навантаження ДАТ ($p < 0,018$).
4. Гіпоглікемія суттєво не впливає на середньодобові показники АТ, проте вірогідно корелює з підвищенням ДІДАТ ($p = 0,012$).
5. Метод ДМАТ є інформативним дослідженням, що дозволяє шляхом аналізу показників добового профілю АТ прогнозувати формування та прогресування ДН, вчасно виявляти АГ і корегувати призначену терапію з метою запобігання подальшому роз-

витку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із ЦД1.

Список використаної літератури

1. Власенко МВ, Семенюк ІВ, Слободянюк ГГ. Цукровий діабет і ожиріння – епідемія XXI століття: сучасний підхід до проблеми. Український терапевтичний журнал. 2011;2:50-55. (Vlasenko MV, Semenyuk IV, Slobodyanyuk HH. Diabetes mellitus and obesity – the epidemic of the 21st Century: A Modern Approach to the Problem]. UkrainskyterapevtychnyJournal. 2011;2:50-55).
2. Afzar B. Disruption of circadian blood pressure, heart rate and the impact on glycemic control in type 1 diabetes. Diabetes Metab Syndr. 2015;9(4):359-63.
3. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm KA, Zoungas S, et al. Diabetic kidney disease. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15018.
4. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic Kidney Disease: A report from an ADA consensus conference. Diabetes Care. 2014;37:2864-83.
5. Lin YC, Chang YH, Yang SY, Wu KD, Chu TS. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. J Formos Med Assoc. 2018;117(8):662-75.
6. Maahs DM, Kinney GL, Wadwa P, Snell-Bergeon JK, Dabelea D, Hokanson J, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in an adult type 1 diabetes population and a comparable general population. Diabetes Care. 2005;28(2):301-6.
7. Kario K. Evidence and perspectives on the 24-hour management of hypertension: hemodynamic biomarker-initiated 'Anticipation Medicine' for zero cardiovascular event. Prog Cardiovasc Dis. 2016 Nov – Dec;59(3):262-81.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих. Наказ МОЗ України від 29.12.2014 № 1021. Київ, 2014. (Order of Ministry of Public Health of Ukraine from 29.12.2014 N1021. The unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Type 1 diabetes in young people and adults. Kyiv. 2014.)
9. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. Diabetes Care [Internet]. 2016;39(1).
10. Suchy-Dacey AM, Wallace ER, Mitchell SV, Aguilar M, Gottesman RF, Rice K, et al. Blood pressure variability and the risk of all-cause mortality, incident myocardial infarction, and incident stroke in the cardiovascular health study. Am J Hypertens. 2013 Oct;26(10):1210-7.
11. Jeffers BW, Zhou D. Relationship between visit-to-visit blood pressure variability (BPV) and kidney function in patients with hypertension. Kidney Blood Press Res. 2017;42(4):697-707.
12. Ribeiro AH, Lotufo PA, Fujita A, Goulart AC, Chor D, Mill JG, et al. Association between short-term systolic blood pressure variability and carotid intima-media thickness in ELSA-Brasil Baseline. Am J Hypertens. 2017;30(10):954-60.
13. Jindal A, Garcia-Touza M, Jindal N, Whaley-Connell A, Sowers JR. Diabetic kidney disease and the cardiorenal syndrome: Old disease new perspectives. Endocrinol Metab Clin North Am. 2013;42(4):789-808.
14. Schutte R, Thijs L, Asayama K, Boggia J, Li Y, Hansen TW, et al. Double product reflects the predictive power of systolic pressure in the general population: Evidence from 9,937 participants. Am J Hypertens. 2013;26(5): 665-72.
15. The Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group. Coprogression of cardiovascular risk factors in type 1 diabetes during 30 years of follow-up in the DCCT/EDIC study. Diabetes Care. 2016;39(9):1621-30.
16. Mahabala C, Kamath P, Bhaskaran U, Pai ND, Pai AU. Antihypertensive therapy: nocturnal dippers and nondippers. Do we treat them differently? Vasc Health Risk Manag. 2013;9:125-33.

(Надійшла до редакції 12.11.2018 р.)

Оригінальні дослідження

Анализ показателей суточного профиля артериального давления у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от течения заболевания

Н.О. Перцева, Е.И. Мошенец

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Резюме. Цель — исследовать особенности суточного профиля и циркадианного ритма артериального давления (АД) в группах больных сахарным диабетом 1-го типа (СД1) в зависимости от гликемического контроля. **Материалы и методы.** Обследованы 63 пациента с СД1, в возрасте 18-45 лет, без артериальной гипертензии (АГ). Пациентов распределили на 2 группы: группа 1 — $HbA1c \leq 7,0\%$ ($n=21$), группа 2 — $HbA1c > 7,0\%$ ($n=42$). Группу контроля составили 10 практически здоровых лиц. **Результаты.** Пациенты с СД1 имели достоверно более высокий показатель пульсового артериального давления (ПАД) за ночь, большую вариабельность систолического артериального давления (САД) в течение суток по сравнению со здоровым контролем и достоверно больший индекс площади САД за сутки (ИПСАД сут.), индекс времени САД за сутки (ИВСАТ сут.), индекс площади диастолического артериального давления (ДАД) за сутки (ИПДАД сут.), индекс времени ДАД за сутки (ИВДАТ сут.). Индексы двойного произведения (ИДП) днем и за сутки были выше контрольного у пациентов с СД1 ($p=0,002$ и $p=0,001$ соответственно). В группе 1 по показателю суточного индекса САД (СИСАТ) в 28,57% случаев выявлен профиль non-dipper, в 4,76% — over-dipper. В группе 2 профиль non-dipper обнаружен в 33,33% случаев, night-peaker — в 2,38%, over-dipper — в 11,90%. По показателю СИДАД в группе 1 в 33,33% случаев выявлен профиль non-dipper, в 9,53% — over-dipper. В группе 2 профиль non-dipper обнаружен в 19,04% случаев, night-peaker — в 2,38%, over-dipper — в 38,10%. Показатели $HbA1c$ прямо коррелировали с: ИПДАД сут. ($p=0,301$; $p=0,014$), ИПДАД за ночь ($p=0,292$; $p=0,010$), ИВДАД сут. ($p=0,292$; $p=0,012$), ИВДАД за ночь ($p=0,268$; $p=0,018$). **Выводы.** Суточный профиль АД у пациентов с СД1 без АГ характеризуется недостаточным снижением АД ночью, увеличением среднесуточного ДАД, ПАД, а также ИПДАД сут., ИВДАД сут., ИДП сут. и вариабельности среднесуточного САД. Недостаточная компенсация нарушений углеводного обмена приводит к увеличению гемодинамической нагрузки на сердечно-сосудистую систему, что

является фактором формирования и дальнейшего развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с СД1.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, суточный мониторинг артериального давления.

Analysis of indicators of daily blood pressure profile in patients with type 1 diabetes, depending on the course of the disease

N.O. Pertseva, K.I. Moshenets

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»

Abstract. The aim: to study the features of daily profile and circadian rhythm of blood pressure (BP) in groups of patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM), depending on glycemic control. **Materials and methods:** 63 patients with T1DM, age: 18-45 years without hypertension were examined. Patients were divided into groups: Group 1 — $HbA1c \leq 7.0\%$ ($n=21$), Group 2 — $HbA1c > 7.0\%$ ($n=42$). 10 sex- and age-matched healthy controls were included. Results: Patients with T1DM had a significantly higher pulsatile blood pressure (PBP) per night, higher daily systolic blood pressure (SBP) variability, compared with healthy controls, and significantly higher daily SBP area index (SPA124), daily SBP time index (SPT124), daily diastolic blood pressure (DBP) area index (DPA124), daily DBP time index (DPT124). The double product (DP) was higher in patients with T1DM in the daytime and within 24 hours compared to control ($p=0.002$) and ($p=0.001$) respectively. Pathological profiles of daily blood pressure were found. In group 1, according to the dipping in SBP 28.57% of patients were non-dippers, 4.76% were extreme dippers. In group 2, the non-dipper profile had 33.33%, the reverse dipper had 2.38%, and extreme dipper had 11.90% of patients. According to the dipping in DBP: in group 1 33.33% were non-dippers, and 9.53% were extreme dippers. In group 2 non-dippers — 19.04%, extreme dippers — 2.38%, extreme dippers — 38.10%. $HbA1c$ directly correlates with: (DPA124) ($p=0,301$; $p=0,014$), DPA1 night ($p=0,292$; $p=0,010$), DPT124 ($p=0,292$; $p=0,012$), DPT1 night ($p=0,268$; $p=0,018$).

Conclusions. The daily blood pressure profile in patients with T1DM without arterial hypertension is characterized by insufficient decrease in BP at night, an increase in the average daily DBP, PBP, as well as DPA124, DPT124, DP and the variability of the average daily SBP. Poor glucose control led to an increase in hemodynamic load. It is the risk factor cardiovascular complications in patients with T1DM.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, ambulatory blood pressure monitoring.