

Фенотипы артериального давления у пациентов молодого возраста с сахарным диабетом первого типа

Кобалава Ж. Д., Ставцева Ю. В., Троицкая Е. А., Сафарова А. Ф., Петросян А. Е.

Цель. Изучить фенотипы артериального давления (АД) при клиническом и суточном измерении, определить их ассоциации с параметрами артериальной ригидности и оценить глобальный сердечно-сосудистый риск (ССР) у молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1).

Материал и методы. В поперечное одноцентровое исследование включен 81 пациент с СД1 без анамнеза артериальной гипертензии (АГ) и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (39% мужчин, медиана возраста 27 лет, медиана длительности СД — 6 лет). Всем выполнялось рутинное клинико-лабораторное обследование, измерение клинического АД, 24-часовое суточное мониторирование АД периферического АД (BPLab Vasotens), оценка центрального АД и параметров артериальной ригидности методом аппланационной тонометрии. Фенотипы АД анализировали с учетом критериев диагностики АГ ESC/ESH 2018. Оценку ССР проводили по глобальной шкале 10-летнего риска (ESC 2019). Статистически значимым считали $p < 0,05$.

Результаты. Частота истинной АГ составила 6,2%, скрытой — 38,3%. Изолированная ночная АГ отмечена у 30,7% пациентов с клиническим АД $< 140/90$ мм рт.ст. В подгруппе со скрытой АГ преобладали пациенты с нормальным клиническим АД (58,1%), скрытая АГ в большинстве случаев была изолированной диастолической (64,5%). Наличие скрытой АГ ассоциировано с более высокой каротидно-фemorальной скоростью распространения пульсовой волны (кФСРПВ) (медиана 7,2 vs 6,3 м/с, $p=0,002$). Наиболее распространенными профилями ночного снижения систолического АД являлись нон-диппер (63,9%) и найт-пикер (16,6%). У 87,7% пациентов зарегистрирован высокий и очень высокий ССР.

Заключение. АГ встречается у 44,5% молодых пациентов с СД1 и характеризуется высокой частотой скрытой, изолированной ночной АГ и нон-диппинга. Скрытая АГ ассоциирована с более высокой кФСРПВ. Высокий и очень высокий 10-летний ССР отмечен у 87,7%.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, суточное мониторирование артериального давления, скрытая артериальная гипертензия, артериальная ригидность, сердечно-сосудистый риск.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия.

Кобалава Ж. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, зав. кафедрой внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-1126-4282, Ставцева Ю. В.* — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0001-9323-4444, Троицкая Е. А. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0003-1756-7583, Сафарова А. Ф. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0003-2412-5986, Петросян А. Е. — аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0002-2112-864X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
y.stavtseva@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ГБХ — гипертензия белого халата, ДАД — диастолическое артериальное давление, кФСРПВ — каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны, ПОМ — поражение органов-мишеней, РМОАГ — Российское медицинское общество по артериальной гипертензии, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СД1 — сахарный диабет первого типа, СИ — суточный индекс, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ССР — сердечно-сосудистый риск.

Рукопись получена 29.01.2020

Рецензия получена 16.02.2020

Принята к публикации 11.03.2020



Для цитирования: Кобалава Ж. Д., Ставцева Ю. В., Троицкая Е. А., Сафарова А. Ф., Петросян А. Е. Фенотипы артериального давления у пациентов молодого возраста с сахарным диабетом первого типа. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3729.

doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3729

Blood pressure phenotypes in young patients with type 1 diabetes

Kobalava Zh. D., Stavtseva Yu. V., Troitskaya E. A., Safarova A. F., Petrosyan A. E.

Aim. To study phenotypes of clinic and 24-hour ambulatory blood pressure (BP), to determine their associations with arterial stiffness parameters, and to assess global cardiovascular risk (CVR) in young patients with type 1 diabetes (T1D).

Material and methods. The presented cross-sectional single-center study included 81 T1D patients without a history of hypertension (HTN) and other cardiovascular diseases (CVD) (men — 39%; median age — 27 years; median duration of T1D — 6 years). All participants underwent a routine clinical and laboratory testing, measurement of clinic and 24-hour ambulatory BP (BPLab Vasotens), assessment of central BP and arterial stiffness parameters using applanation tonometry technique. BP phenotypes were analyzed with diagnostic criteria for HTN by ESC/ESH 2018 guidelines. CVR was assessed using the SCORE 10-year risk calculator (ESC 2019). The differences were considered significant at $p < 0,05$.

Results. The prevalence of true HTN was 6,2%, masked HTN — 38,3%. Isolated nocturnal HTN was revealed in 30,7% of patients with clinic BP $< 140/90$ mm Hg. The subgroup with masked HTN was dominated by patients with normal clinic BP (58,1%) and in most cases was characterized by isolated diastolic BP increase (64,5%). Masked HTN was associated with a higher carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) (median — 7,2 versus 6,3 m/s, $p=0,002$). The most common profiles of nocturnal BP decrease were non-dipper (63,9%) and night-picker (16,6%). High and very high CVR was recorded in 87,7% of patients.

Conclusion. Hypertension occurs in 44,5% of young patients with type 1 diabetes and is characterized by a high prevalence of masked isolated nocturnal HTN and non-dipping. Masked HTN is associated with a higher carotid-femoral PWV. High and very high 10-year CVR was recorded in 87,7% of patients.

Key words: type 1 diabetes, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, masked hypertension, arterial stiffness, cardiovascular risk.

Relationships and Activities: not.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0003-1126-4282, Stavtseva Yu. V. ORCID: 0000-0001-9323-4444, Troitskaya E. A. ORCID: 0000-0003-1756-7583, Safarova A. F. ORCID: 0000-0003-2412-5986, Petrosyan A. E. ORCID: 0000-0002-2112-864X.

Received: 29.01.2020 **Revision Received:** 16.02.2020 **Accepted:** 11.03.2020

For citation: Kobalava Zh. D., Stavtseva Yu. V., Troitskaya E. A., Safarova A. F., Petrosyan A. E. Blood pressure phenotypes in young patients with type 1 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3729. (In Russ.)
doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3729

Сахарный диабет (СД) 1 типа (СД1) — одно из наиболее частых эндокринных расстройств, развивающихся у детей и молодых взрослых, распространенность которого в последние годы увеличивается [1-3]. СД1 ассоциирован с почти трехкратным увеличением смертности по сравнению с общей популяцией, что в первую очередь обусловлено преждевременным развитием атеросклероза и, соответственно, возникновением сердечно-сосудистых осложнений как минимум на 10 лет раньше [4-5]. Важнейшим фактором риска развития и прогрессирования макро- и микрососудистых осложнений при СД1 является артериальная гипертензия (АГ). Ее распространенность составляет по разным данным от 24 до 43% [6-7] и увеличивается с длительностью течения СД [8].

Особенности течения АГ при СД1 изучены недостаточно, причем в данной популяции пациентов важное значение имеет фенотипирование артериального давления (АД). Понятие “фенотип” прочно вошло в клиническую практику с развитием персонализированной медицины. Под фенотипом понимают комбинацию признаков, характеризующих различия в выраженности симптомов, клинических исходах и смертности у пациентов с определенным заболеванием [9]. Таким образом, фенотипирование пациентов с СД1 по вариантам нарушений клинического и/или амбулаторного АД может иметь большое значение при стратификации по риску и выборе тактики лечения. В небольших работах показана относительно высокая частота скрытой АГ, ночной АГ, отсутствия снижения артериального давления в ночное время у пациентов с СД1, что может дополнительно объяснять повышение сердечно-сосудистого риска (ССР) в данной популяции [10-12]. При этом, несмотря на рекомендации, частота проведения суточного мониторирования артериального давления (СМАД) в данной популяции в реальной клинической практике относительно невысока.

Важнейшими особенностями последних опубликованных рекомендаций по АГ [13-15] является ориентировка всех лечебных стратегий на глобальный ССР (что существенно меняет подход к лечению, особенно, у молодых пациентов), а также понижение порогового уровня АД для начала антигипертензивной терапии (АГТ). В рекомендациях АСС/АНА (2017) медикаментозную терапию необходимо назначать пациентам

высокого риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при уровне АД $\geq 130/80$ мм рт.ст. [15], в рекомендациях ESC/ESH 2018 (и, соответственно, РМОАГ 2019) можно рассмотреть назначение препаратов пациентам с высоким нормальным АД ($\geq 130/85$ мм рт.ст.) при наличии очень высокого ССР в связи с ССЗ (особенно, ишемической болезни сердца) [13, 14]. СД — состояние, в большинстве случаев ассоциированное с высоким или очень высоким ССР, что делает критически важным раннее назначение липидснижающей и антигипертензивной терапии (возможно, уже при наличии высокого нормального клинического АД). При этом у пациентов с СД1 возможна недооценка ССР, а также поздняя диагностика АГ, что обусловлено достаточно высокой частотой скрытой гипертензии. Это может приводить к несвоевременному назначению медикаментозного лечения и раннему развитию осложнений. Распространенность АГ и ее фенотипов, характеристика категорий ССР в российской популяции пациентов с СД1 остаются недостаточно изученными. Дополнительным важным фактором, вероятно, влияющим на ССР у больных с СД1, является повышение артериальной ригидности, которое часто предшествует развитию манифестной АГ и сосудистых осложнений [16]. Ассоциации артериальной ригидности со скрытой АГ в данной популяции требуют изучения.

Целью исследования являлось изучение и характеристика фенотипов АД при клиническом и суточном измерении, определение их ассоциаций с параметрами артериальной ригидности и характеристика глобального ССР у молодых пациентов с СД1 без известного анамнеза ССЗ.

Материал и методы

В поперечном одноцентровом исследовании выполнялся анализ клинико-демографических данных у пациентов в возрасте от 18 до 44 лет с ранее верифицированным СД1, наблюдавшихся в клинике внутренних болезней РУДН с января по декабрь 2018г. Критериями исключения считали наличие любой сердечно-сосудистой и клинически значимой некардиальной патологии. В базе данных исследования регистрировали основные клинико-демографические характеристики исследуемой группы, результаты лабораторных и инструментальных исследований.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Измерение АД проводили в утренние часы с помощью автоматического осциллометрического тонометра НЕМ-5001 (Omron Health Care, Япония) в соответствии с рекомендациями [13, 14]. При анализе результатов клинического измерения уровень АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. считали пороговым для диагностики АГ. При характеристике уровней клинического АД использовали стандартную классификацию [13, 14].

СМАД проводили по стандартной методике в соответствии с международными рекомендациями [17]. Для проведения СМАД использовали портативное устройство VPLab (ООО «Петр Телегин», Россия) в комплекте с подобранной для каждого обследованного манжетой. Суточный индекс (СИ) систолического АД (САД) рассчитывали по стандартной формуле. Суточные ритмы АД в аорте и в плечевой артерии анализировали с помощью традиционной классификации СИ (табл. 1) [17]. Фенотипы АД определяли на основании сопоставления данных клинического измерения АД и СМАД (использовали критерии ESC/ESH 2018 (табл. 2).

Определение параметров центральной пульсовой волны и артериальной ригидности проводили на приборе Sphygmocor (AtCor, Австралия), посредством аппланационной тонометрии лучевой артерии и оценки скорости распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте (кфСРПВ). Исследование выполняли по стандартному протоколу [18]. Повышением кфСРПВ считали значения ≥ 10 м/с [13, 14].

Десятилетний ССР оценивали по глобальной шкале в соответствии с рекомендациями [13, 19]: к категории очень высокого риска относили пациентов с наличием поражения органов-мишеней (ПОМ) или тремя и более факторами риска или продолжительностью СД >20 лет; к категории высокого риска относили пациентов с продолжительностью СД >10 лет без ПОМ или наличием дополнительного фактора риска; к категории умеренного риска отно-

сили пациентов моложе 35 лет с продолжительностью СД <10 лет без других факторов риска.

Для первичной обработки данных использовались методы описательной статистики. При оценке межгрупповых различий для количественных переменных использовался критерий Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. С целью определения межгрупповых различий для качественных переменных выполнялось построение таблиц сопряженности с последующим расчетом критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Для проведения анализа использовался пакет прикладного программного обеспечения Statistica (версия 10.0).

Результаты

За представленный период были получены данные о 81 пациенте с СД1 (табл. 3). При включении для большинства показателей не было зарегистрировано значимых отклонений для средних значений, свидетельствующих о добавочном ССР, за исключением увеличения сывороточных липидов, что свидетельствует о недостаточной коррекции нарушений липидного обмена на амбулаторном этапе (ни один пациент не получал статины). Следует отметить, что повышение кфСРПВ >10 м/с выявлено лишь у 3 пациентов (3,7%).

Частота АГ на основании клинического измерения и СМАД составила 44,5% (36 пациентов). Распределение пациентов по фенотипам АД представлено на рис. 1. Среди пациентов с клинической нормотонией по критериям ESC/ESH оптимальное

Таблица 1
Профили АД при суточном мониторинговании

Профиль АД	Характеристика	Суточный индекс САД
Диппер	Нормальная степень ночного снижения АД	10-20%
Нон-диппер	Недостаточная степень ночного снижения АД	$\geq 0\%$ — $<10\%$
Овер-диппер	Избыточная степень ночного снижения АД	$<0\%$
Найт-пикер	Устойчивое повышение АД в ночное время	$>20\%$

Сокращения: АД — артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

Таблица 2

Определение фенотипов АД [15, 16]

Фенотип АД	Клиническое АД, мм рт.ст.		Данные СМАД, мм рт.ст.				
			АД-24 ч	Дневное АД		Ночное АД	
Нормотония	$<140/<90$	и	$<130/<80$	и	$<135/<85$	и	$<120/<70$
Истинная АГ	$\geq 140/\geq 90$	и	$\geq 130/\geq 80$	и/или	$\geq 135/\geq 85$	и/или	$\geq 120/\geq 70$
Гипертония белого халата	$\geq 140/\geq 90$	и	$<130/<80$	и/или	$<130/<85$	и	$<120/<70$
Скрытая АГ	$<140/<90$	и	$\geq 130/\geq 80$	и/или	$\geq 135/\geq 85$	и/или	$\geq 120/\geq 70$

Примечание: нормативы представлены в следующем порядке: ESC/ESH 2018 или ACC/AHA 2017.

Сокращения: АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, СМАД — суточное мониторирование артериального давления.

Таблица 3
Характеристики пациентов с СД1 при включении в исследование*

Параметр	Общая популяция (n=81)
Возраст, лет, медиана	27 (23;34)
Мужской пол, n (%)	48 (39)
Длительность СД, лет	6 (2,8;11)
ИМТ, кг/м ²	21,7 (20,2;24)
Курение, n (%)	20 (24,7%)
Креатинин, мкмоль/л	82 (67;97)
СКФ _{СКД EP1} , мл/мин/1,73 м ²	101 (87;122)
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 (4,1;5,7)
ЛПНП, ммоль/л	3,2 (2,9;4,1)
Триглицериды, ммоль/л	1,2 (1,0;1,5)
HbA _{1c} , %	6,9 (5,6;7,9)
Альбумин/креатинин мочи, мг/г	12 (6;24)
Ср. САД (клиническое), мм рт.ст.	120 (110;120)
Ср. ДАД (клиническое), мм рт.ст.	80 (70;80)
Ср. САД день, мм рт.ст.	119 (111;126)
Ср. ДАД день, мм рт.ст.	78 (69;81)
Ср. САД ночь, мм рт.ст.	112 (107;118)
Ср. ДАД ночь, мм рт.ст.	69 (62;78)
Центральное САД, мм рт.ст.	109 (100;118)
Центральное ДАД, мм рт.ст.	72 (67;76)
Центральное ПД, мм рт.ст.	40 (35;46)
Скорость распространения пульсовой волны, м/с	6,3 (5,3;6,7)

Примечание: * — количественные данные представлены в виде: медиана (интерквартильный размах).

Сокращения: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ПД — пульсовое давление, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

АД зарегистрировано у 33,3%, нормальное — у 52%, высокое нормальное — у 14,7%. Следует отметить, что встречаемость различных фенотипов АД по данным клинического измерения не различалась между подгруппами со скрытой АГ и с истинной нормотонией, хотя в последнем случае отмечалась тенденция к более высокой частоте оптимального АД (рис. 2).

Дополнительный анализ подгруппы с высоким нормальным АД показал, что эти пациенты по сравнению с пациентами с оптимальным АД были старше (31 (28;35) лет vs 27 (21;28) лет, p=0,045) и характеризовались более высоким уровнем триглицеридов (1,43 (1,16;1,6) лет vs 1,08 (1,06;1,39) ммоль/л, p=0,04). Достоверных различий с группой с нормальным АД выявлено не было. Различий по показателям СМАД, фенотипам диппинга и параметрам артериальной ригидности также не установлено.

Для сравнения клинических характеристик у пациентов между всеми фенотипами АД, диагностированными в соответствии с критериями ESC/ESH (2018), использовался критерий Краскела-Уоллиса

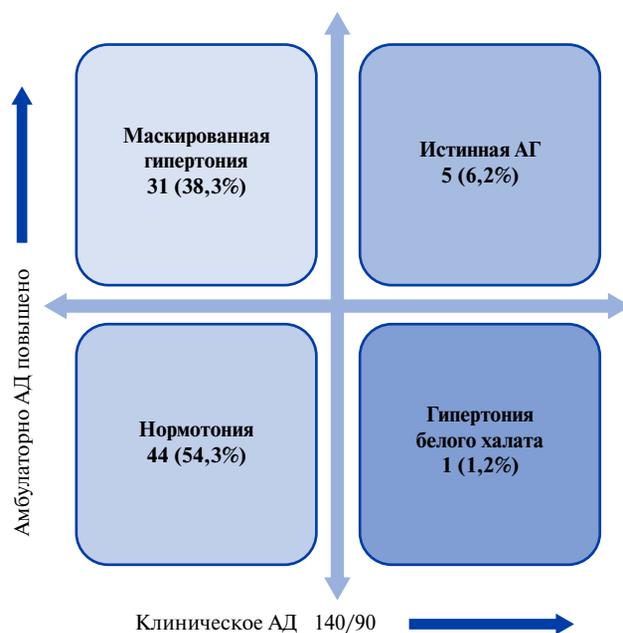
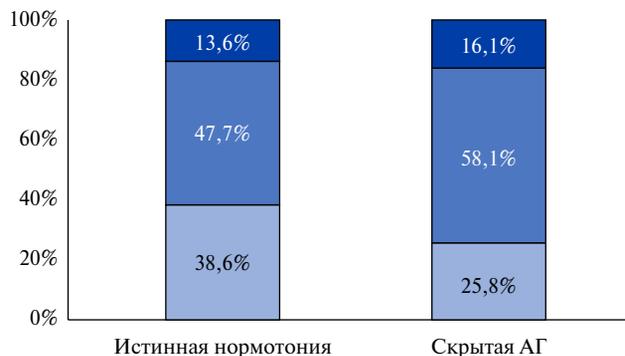


Рис. 1. Фенотипы АД в популяции пациентов молодого возраста с СД1 типа (n=81).

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление.



■ Высокое нормальное АД
■ Нормальное АД
■ Оптимальное АД

Рис. 2. Характеристика фенотипов клинического АД у пациентов с истинной нормотонией и скрытой АГ (n=75).

Примечание: p>0,05 при сравнении по критерию Пирсона для всех фенотипов.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление.

(табл. 4). За исключением ожидаемых различий между цифрами АД, полученными при клинических измерениях, и СМАД, отмечены более высокие значения ночной частоты сердечных сокращений у пациентов со скрытой АГ.

С учетом клинического значения фенотипа скрытой АГ для СС риска, был проведен дополнительный анализ в данной группе пациентов, составившей 41% от всех пациентов с клинической нормотонией. Показано, что у 23 (74,2%) пациентов со скрытой АГ встречалась изолированная ночная АГ, у 2 (6,5%) — изолированная дневная АГ и у 6 (19,4%) — скрытая

Таблица 4

Межгрупповые различия для различных фенотипов АГ при использовании диагностических критериев ESC/ESH (2018)*

Параметр	Истинная АГ (n=5)	Скрытая АГ (n=31)	Нормотония (n=44)	P
Возраст, лет	28,0 (26;38)	31,5 (21;38)	27 (23;28)	НЗ
Мужской пол, n (%)	4 (80)	15 (50)	29 (63)	НЗ
Клиническое САД плеч, мм рт.ст.	160 (150;160)	120 (110;120)	120 (110;120)	0,01
Клиническое ДАД плеч, мм рт.ст.	95 (90;100)	76,5 (70;80)	79 (70;80)	0,01
ЧСС ночь, уд./мин	69 (62;75)	82 (75;88)	78 (71;82)	0,01
Ср. САД день, мм рт.ст.	128 (126;134)	124 (119;128)	114 (110;120)	0,0001
Ср. ДАД день, мм рт.ст.	83 (83;84)	79,5 (77;86)	72,5 (67;79)	0,0001
Ср. САД ночь, мм рт.ст.	117 (115;128)	118 (113;121)	108 (100;113)	0,0001
Ср. ДАД ночь, мм рт.ст.	78 (76;78)	79 (74;83)	65,5 (62;69)	0,0001

Примечание: * — количественные данные представлены в виде: медиана (интерквартильный размах).

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 5

Характеристика пациентов с СД1 с нормальным клиническим АД в зависимости от наличия скрытой АГ*

Параметр	Истинная нормотония (n=45)	Скрытая АГ (n=30)	p
Возраст, лет	26,4±5,5	31±8,6	0,02
Длительность СД, лет	4 (0,65;8)	6 (3;12,9)	0,009
А/Кр мочи, мг/г	8 (3;17)	18,5 (11;29)	<0,001
Клиническое САД плеч, мм рт.ст.	120 (108;120)	120 (110;120)	0,78
Клиническое ДАД плеч, мм рт.ст.	77 (69;80)	78 (70;80)	0,96
Ср. САД день, мм рт.ст.	114 (110;121)	124 (118;128)	<0,001
Ср. ДАД день, мм рт.ст.	72 (67;79)	79 (76;86)	<0,001
Ср. САД ночь, мм рт.ст.	108 (100;114)	118 (110;121)	<0,001
Ср. ДАД ночь, мм рт.ст.	64 (62;69)	79 (74;83)	<0,001
Вариабельность САД день, мм рт.ст.	19 (13;22)	14 (10;18)	0,03
Вариабельность САД ночь, мм рт.ст.	13 (9;19,5)	20 (11;28)	0,02
кФСРПВ сут., м/с	6,3 (5,8;6,8)	7,2 (6,2;8,2)	0,002

Примечание: * — количественные данные представлены в виде: медиана (интерквартильный размах).

Сокращения: А/Кр — отношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, кФСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны.

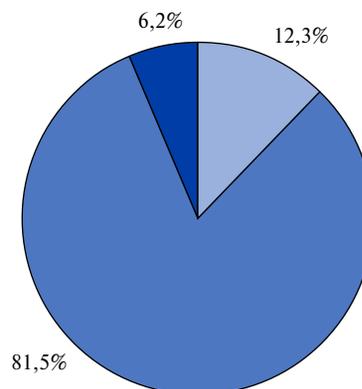
Таблица 6

Профили суточного индекса систолического АД у пациентов с различными фенотипами АД по критериям ESC/ESH (2018)*

Фенотип АД	Найт-пикер	Нон-диппер	Диппер	Овер-диппер
Истинная АГ	0 (0)	4 (80)	1 (20)	0 (0)
ГБХ	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Скрытая АГ	6 (19,4)	19 (61,3)	2 (6,5)	4 (12,9)
Истинная нормотония	8 (18,2)	28 (63,6)	6 (13,6)	2 (4,5)
Все фенотипы	6 (16,6)	23 (63,9)	3 (8,3)	4 (11,1)

Примечание: * — данные представлены в виде: n (%).

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ГБХ — гипертония белого халата.



■ Средний риск ■ Высокий риск ■ Очень высокий риск

Рис. 3. Распределение пациентов с СД1 по категориям 10-летнего ССР.

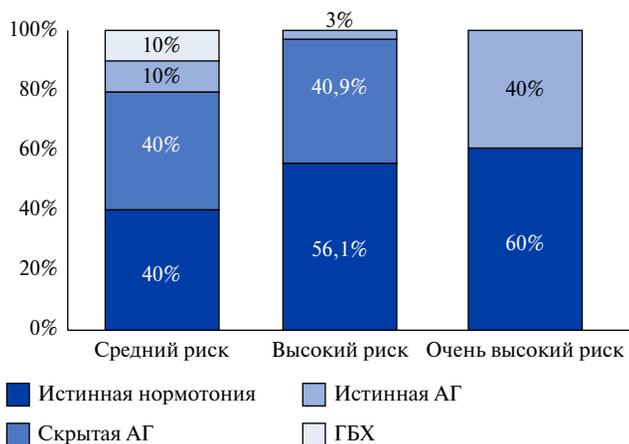


Рис. 4 (А). Распределение пациентов с СД1 по фенотипам АД в зависимости от категории риска.

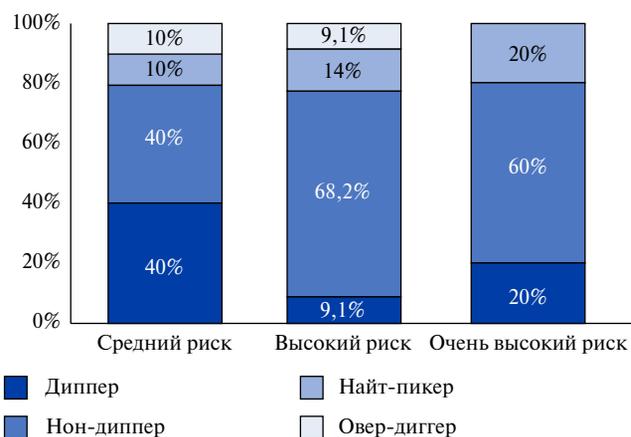


Рис. 4 (Б). Распределение пациентов с СД1 по фенотипам СИ САД в зависимости от категории риска.

АГ по данным дневного и ночного измерения. Таким образом, изолированная ночная АГ наблюдалась в 30,7% случаев клинической нормотонии. У 20 (64,5%) пациентов со скрытой АГ отмечена изолированная диастолическая АГ, у 11 (35,5%) — систолическая. Пациенты со скрытой АГ по сравнению с группой с истинной нормотонией характеризовались большей длительностью СД, старшим возрастом, более высокой альбуминурией, вариабельностью САД в течение суток и большей кфСРПВ (табл. 5). По другим параметрам артериальной ригидности и фенотипам СИ различий не установлено.

Вне зависимости от пороговых значений и фенотипа АГ наиболее распространенными профилями ночного снижения АД являлись “нон-диппер” (63,9%) и “найт-пикер” (16,6%) (табл. 6), что наравне с высокой частотой скрытой ночной АГ свидетельствует о потенциально более высоком риске сердечно-сосудистых осложнений у изучаемой категории больных [20].

При оценке 10-летнего ССР по глобальной шкале [19] 87,7% пациентов оказались в категориях высокого и очень высокого риска (рис. 3). Достоверных различий по клинико-демографическим и лабораторным данным, уровню периферического и центрального АД, показателям СМАД, артериальной ригидности между группой среднего и высокого/очень высокого риска не установлено. В подгруппе со скрытой АГ пациенты высокого и очень высокого риска составляли 85,3% и 4%, соответственно, а в подгруппе с отсутствием снижения САД в ночное время — 82% и 6%, соответственно. Распределение пациентов с разным уровнем риска по фенотипам АД и СИ САД представлено на рисунке 4 (А и Б).

Обсуждение

Фенотипирование по уровню клинического и амбулаторного АД позволяет выявить пациентов

с более высоким ССР и, соответственно, менее благоприятным прогнозом. Данный подход имеет особое значение для молодых пациентов с СД1, у которых возможна недооценка риска.

Важным результатом данной работы является подтверждение высокой частоты, скрытой АГ у молодых пациентов с СД1, причем у 93,6% больных отмечена ночная АГ (у 74,2% — изолированная ночная). Таким образом, диагностика скрытой АГ в большинстве случаев основывалась именно на уровне ночного АД, что подчеркивает важность проведения 24-часового СМАД в этой популяции. К настоящему моменту опубликовано относительно небольшое число работ по изучению фенотипов АД у пациентов с СД1 [10–12]. В работе Rodrigues (188 пациентов с СД1) частота скрытой АГ составила 7,4% (13,6% в группе с клинической нормотонией), а частота изолированной ночной АГ — 23,3% [10]. В другом исследовании среди 85 пациентов с СД1 распространенность скрытой АГ составила 24% [11]. Следует отметить, что в обеих работах пороговый уровень клинического АД составил 130/80 мм рт.ст., а пороговый уровень дневного АД — 135/85 и 130/80 мм рт.ст., соответственно, потому эти результаты невозможно сопоставить с данными, полученными в нашей работе. Наиболее близкой к нашему исследованию по поставленным задачам и используемым критериям диагностики АГ (ESC/ESH 2018) является работа Lithovius, включавшая 140 пациентов с СД1, часть — с анамнезом АГ и приемом АГТ. Частота скрытой АГ составила 23%, истинной АГ — 33%, истинной нормотонии — 38% и ГБХ — 6% [12]. В нашей работе частота скрытой АГ по европейским критериям составила 38,3%, истинной АГ — 6,2%. Столь выраженную разницу в частотах, вероятно, можно объяснить более низким средним возрастом участников нашего исследования (27 vs 47,3 лет). Кроме того, в нашу работу включались пациенты без анамнеза АГ и приема антигипертензивных препаратов.

Предложенные в рекомендациях ACC/АНА 2017г [15] пороговые уровни для диагностики АГ по уровню клинического АД и СМАД отличаются от принятых у нас (наиболее значительно в отношении ночного АД). При анализе фенотипов АД с использованием критериев ACC/АНА отмечено увеличение частоты АГ по уровню клинического АД и СМАД до 88,9%, преимущественно за счет увеличения частоты истинной АГ до 44,4%. Интересно, что частота скрытой АГ при использовании американских и европейских критериев практически не различалась (35,8% vs 38,3%, $p=0,7$), хотя совпадение по данному фенотипу выявлено лишь у 15 пациентов. Следует отметить, что при использовании порогового значения, предложенного в рекомендациях ESC/ESH (2018), по сравнению с ACC/АНА (2017) отмечалась большая специфичность в отношении диагностики АГ за счет значительной потери чувствительности метода (чувствительность 13,9% и 55,4, специфичность 97,8% и 50%, соответственно). Точность критериев была сопоставимой (60,5% и 54,3%, соответственно).

Особенности артериальной ригидности и распространения пульсовой волны у пациентов с СД1 изучались в ряде работ: в некоторых отмечены более высокие значения индекса аугментации среди пациентов с СД [21, 22], в других получены противоречивые данные [23]. В настоящем исследовании отклонение от референсных значений для СРПВ наблюдалось в 3,7% случаев, что указывает на необходимость оценки кфСРПВ по индивидуальным нормативам в зависимости от пола и возраста [24]. Показано, что несмотря на нормальный средний уровень кфСРПВ, у пациентов со скрытой АГ по сравнению с истинной нормотонией отмечалось ее достоверное повышение. В указанной работе Lithovius был получен аналогичный результат [12]. Тенденция к повышению артериальной ригидности у пациентов со скрытой АГ может отражать ранние патофизиологические изменения артериального русла и, вероятно, способствует повышению ССР.

Известно, что нарушения циркадных изменений АД сопряжены с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений [25]. СД ассоциирован с повышением частоты нон-диппинга, в том числе, в связи с автономной дисфункцией. В настоящем исследовании суммарная частота нон-диппинга составила 74,5%, что свидетельствует о потенциально более высоком риске сердечно-сосудистых исходов в изучаемой популяции.

Опора на уровень глобального ССР при выборе оптимальной стратегии ведения пациента — ключевая рекомендация большинства мировых кардиологических обществ [13-15]. Правильная оценка ССР особенно важна у молодых пациентов, без анамнеза значимых ССЗ, так как именно в этой группе использование многоступенчатого подхода к оценке риска (глобальная шкала, шкала SCORE, оценка усилителей риска) [26] может существенно изменить алгоритм лечения и повлиять на более раннее назначение медикаментозной терапии. Очевидно, что пациенты с СД не могут считаться группой низкого риска, однако у части пациентов с СД1 в силу молодого возраста и отсутствия коморбидности возможна существенная недооценка риска. В нашей работе показано, что почти 90% пациентов относилось к категории высокого и очень высокого риска, несмотря на отсутствие анамнеза АГ, известных сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. Это связано как с большой длительностью СД (>10 лет у 36% больных), так и с высокой частотой дислипидемии и других факторов риска. Заметим, что ни один пациент не получал липидснижающую терапию или АГТ.

Таким образом, молодые пациенты с СД1 без анамнеза ССЗ, не принимающие антигипертензивные препараты, характеризуются высокой частотой скрытой (в т.ч. изолированной ночной) АГ и высоким ССР при оценке по глобальной шкале, что требует пересмотра лечебно-диагностических стратегий и, возможно, назначения соответствующей терапии даже при высоком нормальном АД. Безусловно, влияние подобного подхода на ССР и исходы требует изучения в исследованиях с соответствующим дизайном.

Заключение

У молодых пациентов с СД1 без анамнеза хронических заболеваний АГ (истинная и скрытая) встречается в 44,5% случаев. Установлена высокая частота потенциально неблагоприятных фенотипов АД — скрытой АГ, изолированной ночной АГ и нон-диппинга. Наличие скрытой АГ ассоциировано с более высокой кфСРПВ по сравнению с группой с истинной нормотонией. Большинство пациентов с СД1 имеет высокий и очень высокий 10-летний ССР, что требует пересмотра диагностических и лечебных стратегий.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Diaz-Valencia PA, Bougnères P, Valleron AJ. Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015;15:255. doi:10.1186/s12889-015-1591-y.
- Xu G, Liu B, Sun Y, et al. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. *BMJ*. 2018;362:k1497. doi:10.1136/bmj.k1497.
- Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Therapeutic Archive*. 2019;91(10):4-13. (In Russ.). Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив*. 2019;91(10):4-13. doi:10.26442/00403660.2019.10.000364.
- Schofield J, Ho J, Soran H. Cardiovascular Risk in Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther*. 2019;10(3):773-89. doi:10.1007/s13300-019-0612-8.
- de Ferranti SD, de Boer IH, Fonseca V, et al. Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation*. 2014;130(13):1110-30. doi:10.1161/CIR.0000000000000034.
- Collado-Mesa F, Colhoun HM, Stevens LK, et al. Prevalence and management of hypertension in type 1 diabetes mellitus in Europe: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabet Med*. 1999;16(1):41-8. doi:10.1046/j.1464-5499.1999.00007.x.
- Maahs DM, Kinney GL, Wadwa P, 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. doi:10.2337/diacare.28.2.301.
- Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension*. 1992;19(5):403. doi:10.1161/01.hyp.19.5.403.
- National clinical guidelines Diagnosis and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension 2017. (In Russ.) Национальные клинические рекомендации "Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией" 2017 г. https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2017/ХОБЛ%20и%20АГ%20Малявин_250618.pdf
- Rodrigues TC, Canani LH, Viatroski RS, et al. Masked hypertension, nocturnal blood pressure and retinopathy in normotensive patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87:240-5. doi:10.1016/j.diabres.2009.10.016
- Mateo-Gavira I, Vilchez-Lopez FJ, Garcia-Palacios MV, et al. Nocturnal blood pressure is associated with the progression of microvascular complications and hypertension in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complicat*. 2016;30:1326-32. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.05.021.
- Lithovius R, Gordin D, Forsblom C, et al. Ambulatory blood pressure and arterial stiffness in individuals with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2018;61:1935-45. doi:10.1007/s00125-018-4648-5.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Chazova IE, Zhernakova YuV, on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31. (In Russ.). Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31. doi:10.26442/2075082X.2019.1190179.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:e127-e248. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.006.
- George B, Bantwal G, Ayyar V, Mathew V. Occurrence of increased arterial stiffness in a cohort of adult patients with type 1 diabetes mellitus when compared to normoglycemic controls. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9:138-44. doi:10.1177/1932296814551982.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731-68. doi:10.1097/HJH.0b013e328363e964.
- Vasyuk YA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):4-19. (In Russ.) Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):4-19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
- Cosentino F, Grant PJ, 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.
- Salles GF, Reboli G, Fagard RH, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension*. 2016;67(4):693-700. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981.
- Brooks B, Molyneux L, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:1722-7. doi:10.2337/diacare.22.10.1722.
- Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans D, et al. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus. *QJM*. 2000;93:441-8. doi:10.1093/qjmed/93.7.441.
- Shah AS, Wadwa RP, Dabelea D, et al. Arterial stiffness in adolescents and young adults with and without type 1 diabetes: the SEARCH CVD study. *Pediatr Diabetes*. 2015;16:367-74. doi:10.1111/pedi.12279.
- Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2338-50. doi:10.1093/eurheartj/ehq165.
- Yano Y, Kario K. Nocturnal blood pressure and cardiovascular disease: a review of recent advances. *Hypertens Res*. 2012;35(7):695-701. doi:10.1038/hr.2012.26.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.