

3. *Куприянов В.В., Караганов Я.Л., Козлов В.И.* // Микроциркуляторное русло. — М.: Медицина, 1975. — С. 213.

4. *Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.* // Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1984. — С. 429.

5. *Шульпина Н.Б.* // Биомикроскопия глаза. — М.: Медицина, 1974. — С. 263.

6. *Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A.W., Yudkin J.S., Matthews D.R., Cull C.A., Wright A.D., Turner R.C., Holman P.R.* / Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // *B.M.J.* 2000; 321: 412–419.

7. *Donnelly R., Emslie-Smith A.M., Gardner I.D., Morris A.D.* / Vascular complications of diabetes // *B.M.J.* 2000; 320: 1062–1066.

**А.А. Курындина, Н.Ю. Трельская,
П.А. Сарапульцев, С.В. Булатова**
*Городская клиническая больница № 40,
Уральская государственная
медицинская академия,
Средне-Уральский научный центр
РАМН и Правительства
Свердловской обл.,
Центр лабораторной диагностики*

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

С внедрением в клиническую практику современных методов лечения сахарного диабета, продолжительность жизни больных данным заболеванием возросла во много раз [1, 2, 4], что привело к появлению поздних сосудистых осложнений. Известно, что диабетическая нефропатия (ДН) вместе с нейропатией и ретинопатией относится к наиболее тяжелым проявлениям диабетической микроангиопатии – грозного осложнения сахарного диабета [1, 4, 7]. Частота диабетического поражения почек колеблется от 40–50 % у больных ИЗСД до 10–30 % у больных ИНСД. Кроме того, частота выявления ДН находится в тесной

зависимости от длительности сахарного диабета, составляя при сахарном диабете 2-го типа с длительностью диабета не более 5 лет 7–10 %, в течение 20–25 лет – 20–35 %, и при более длительных сроках заболевания – 50–57 % [1, 7].

Из всего многообразия причин развития ДН при сахарном диабете 2-го типа наиболее обоснованными и доказанными в настоящее время являются метаболический синдром, вызывающий поражение почек за счет первичного расстройства липидного, белкового и углеводного обмена, инсулинорезистентность тканей и тесно связанные с ней гемодинамические механизмы развития патологии почек [1, 3, 4]. Если сам факт развития ДН и ее прогностическое значение при сахарном диабете 2-го типа не вызывают сомнения, то взаимосвязь показателей функции почек с метаболическими нарушениями при различной длительности заболевания требует дальнейшего изучения.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния метаболического синдрома на параметры функции почек при различной длительности заболевания у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы

Обследовано 88 больных с сахарным диабетом 2-го типа. В анализ не включались больные с сахарным диабетом 2-го типа, имеющие в анамнезе указания на предшествующее поражение почек иного генеза (хр. пиелонефрит, хр. гломерулонефрит, МКБ и др.) и предшествующую сахарному диабету 2-го типа сердечно-сосудистую патологию. Средний возраст больных составил $48,5 \pm 0,5$ лет, длительность диабета $6,7 \pm 0,7$. В контрольную группу вошли 25 практически здоровых людей в возрасте от 17 до 50 лет, не имеющие в анамнезе артериальной гипертензии и отягощенной наследственности по сахарному диабету.

Из включенных в обследование больных сахарным диабетом 2-го типа 91 % имели повышенный индекс массы тела (ИМТ), у 98 % выявлена артериальная гипертензия умеренной степени выраженности, и у всех наблюдались явления дислипидемии. В связи с тем, что целью исследования было определение взаимосвязи метаболического синдрома с параметрами функции почек в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом 2-го типа, все больные были разделены на три группы с интервалом в 10 лет. Такое разделение обусловлено появлением осложнений сахарного диабета и их влиянием на течение заболевания в периоды до 10 лет и более [1, 2].

Всем больным с сахарным диабетом 2-го типа проводилось следующее обследование: ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) был рассчитан после определения веса и роста как отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м^2); биохимическое исследование крови (с определением уровней общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты, креатинина крови); определение уровней гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на автоматическом анализаторе «Glycomat DS5» фирмы «Drew» и С-пептида иммуноферментным методом на диагностических системах фирмы «DSL» (США) в сыворотке крови; два измерения артериального давления проводилось у больных на правой руке, после 15-минутного отдыха с 5-минутным интервалом. В последующем, используя данные измеренного АД, производился расчет среднего АД по формуле: $\text{АД}_{\text{ср.}} = 0,42 * (\text{АД}_{\text{сст.}} + \text{АД}_{\text{дист.}}) + \text{АД}_{\text{дист.}}$. Кроме того, проводились, качественные и количественные методы исследования мочи: суточная протеинурия, проба Нечипоренко, проба Реберга.

Результаты обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ «Statistica», версия 6.0.

Результаты

На первых этапах исследования, для уточнения выраженности почечной патологии у больных сахарным диабетом с различной длительностью заболевания, проведена сравнительная характеристика контрольной группы с группами больных сахарным диабетом (результаты представлены в табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика контрольной группы с группами больных с различной длительностью сахарного диабета 2-го типа по параметрам функции почек

Показатель	Контрольная группа, n = 25	Группа А, n = 17	Группа Б, n = 48	Группа В, n = 23
Клубочковая фильтрация, мл/мин.	102,2 ± 1,4	96,3 ± 8,9	92,4 ± 7,2**	71,6 ± 5,5**
Канальцевая реабсорбция, %	98,9 ± 0,04	98,3 ± 0,1*	98,5 ± 0,1	97,9 ± 0,24*
Креатинин крови, мкмоль/л	78 ± 2	80,86 ± 5,7	90,8 ± 3,2**	107,9 ± 12,5**
Суточная протеинурия, г/сут.	0 ± 0	0,22 ± 0,0**	0,28 ± 0,03**	1,2 ± 0,4**

** p < 0,01, * p < 0,05 различие с группой контроля.

Из приведенных данных видно, что между здоровыми лицами и лицами с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа (группа А) не имелось достоверных отличий по уровню креатинина крови. Кроме того, не прослеживалось достоверных отличий между контрольной группой и группой больных со стажем заболевания до 10 лет (группа Б) по уровню канальцевой реабсорбции. В то же время определялись достоверные различия по уровню канальцевой реабсорбции между контрольной группой и группами А ($p = 0,011$), В ($p = 0,012$). Наибольшие же различия между здоровыми лицами и больными сахарным диабетом 2-го типа прослеживались по уровню показателей характеризующих структурно-функциональное состояние гломерулярного аппарата почек, особенно с увеличением длительности заболевания. Так, все три группы достоверно отличались от контрольной группы по величине клубочковой фильтрации (в группе А $p = 0,0011$, в группе Б $p = 0,000001$, в группе В $p = 0,00015$) и по уровню суточной протеинурии (в группах Б и В $p = 0,000001$, а в группе А $p = 0,000018$). Кроме того, по уровню креатинина крови имелись достоверные различия между контрольной группой и группами больных сахарным диабетом до и более 10 лет (в группах Б и В $p = 0,0036$).

При сравнительном анализе групп больных с различной длительностью заболевания отмечено, что во всех группах, независимо от длительности сахарного диабета, не прослеживалось достоверных различий по уровню креатинина крови, канальцевой реабсорбции. Но имелись достоверные различия между всеми тремя группами по уровню суточной протеинурии (между группами А и Б $p = 0,018$, А и В $p = 0,014$, Б и В $p = 0,025$). Причем четко прослеживается увеличение протеинурии с увеличением продолжительности заболевания. Кроме того, прослеживались достоверные отличия между группой больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа и группой больных с длительностью заболевания более десяти лет по величине клубочковой фильтрации ($p = 0,026$).

Учитывая возможную вариабельность влияния метаболических нарушений на функциональные показатели почек, был проведен корреляционный анализ этих показателей при различной длительности сахарного диабета 2-го типа.

Наиболее выраженное влияние параметров метаболического синдрома на функциональные параметры почек выявля-

но в группе больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа. При этом высокая степень линейной связи выявлена между креатинином крови и ИМТ ($r = 0,91$ при $p < 0,05$), ТГ ($r = 0,81$ при $p < 0,05$), мочевой кислотой ($r = 0,92$ при $p < 0,05$), между суточной протеинурией и С-пептидом ($r = -0,91$ при $p < 0,05$); линейная связь прослеживалась между клубочковой фильтрацией и ОХС ($r = 0,63$ при $p < 0,05$), канальцевой реабсорбцией и HbA1c ($r = 0,79$ при $p < 0,05$), суточной протеинурией и средним АД ($r = 0,69$ при $p < 0,05$), а тенденция к линейной связи выявлена между креатинином крови и ОХС ($r = 0,56$ при $p < 0,05$), клубочковой фильтрацией и мочевой кислотой ($r = 0,41$ при $p < 0,05$). В группе больных с длительностью сахарного диабета 2-го типа до 10 лет на фоне относительной стабилизации обменных процессов отмечено уменьшение числа и выраженности корреляционных связей параметров функции почек с показателями метаболического синдрома. Так, никаких корреляционных связей между параметрами метаболического синдрома и уровнями креатинина крови и суточной протеинурией не было обнаружено. В то же время между клубочковой фильтрацией и HbA1c выявлена линейная связь ($r = 0,67$ при $p < 0,001$), а между канальцевой реабсорбцией и мочевой кислотой ($r = -0,46$ при $p < 0,05$) – тенденция к линейной связи. С увеличением стажа заболевания вновь отмечено нарастание корреляционных связей между параметрами функции почек и параметрами метаболического синдрома. При оценке результатов прослеживалась тенденция к линейной связи между креатинином крови и С-пептидом ($r = 0,50$ при $p < 0,05$), HbA1c ($r = -0,58$ при $p < 0,05$), а также между уровнем суточной протеинурии и HbA1c ($r = -0,44$ при $p < 0,05$), средним АД ($r = 0,50$ при $p < 0,05$), ОХС ($r = 0,50$ при $p < 0,05$), ТГ ($r = 0,50$ при $p < 0,05$).

Анализ множественной регрессии для функциональных показателей почек, как зависимых персменных, с параметрами метаболического синдрома, как независимыми переменными, показал, что наибольшее влияние в группе с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа имелось со стороны ТГ ($p = 0,0025$), мочевой кислоты ($p = 0,023$), С-пептида ($p = 0,016$), ОХС ($p = 0,02$), а в группе больных с длительностью заболевания до 10 лет – со стороны гликозилированного гемоглобина ($p = 0,034$) и мочевой кислоты ($0,031$). В группе

больных с длительностью заболевания более 10 лет зависимости параметров функции почек от параметров метаболического синдрома не было выявлено.

Обсуждение результатов

В результате проведенного нами обследования 88 больных сахарным диабетом 2-го типа выявлены следующие изменения параметров функции почек: снижение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции с ростом длительности заболевания, тенденция к росту креатинина крови при большой длительности заболевания, наличие микроальбуминурии, сменяющейся выраженной протеинурией с увеличением длительности заболевания. Такие изменения, затрагивающие все показатели функции почек, можно объяснить, в первую очередь, влиянием сахарного диабета 2-го типа.

Известно, что пусковой причиной, вызывающей сосудистые осложнения сахарного диабета, является гипергликемия, обусловленная инсулинорезистентностью тканей. Гипергликемия активирует действие факторов прогрессирования патологии почек (внутриклубочковой гипертензии, системной гипертензии, гиперлипидемии и др.), которые вызывают повреждение почек на уровне клетки посредством «медиаторов» прогрессирования (факторы роста, вазоактивные факторы, цитокины и др.) [1, 7]. Непосредственное повреждающее воздействие на почки гипергликемии обусловлено неферментным гликированием белков почечных мембран и прямым токсическим воздействием глюкозы на ткань почек [1, 4].

Дислипидемия – другой метаболический фактор прогрессирования ДН, которая в последнее время рассматривается как мощный нефротоксичный фактор, поскольку была установлена полная аналогия между процессом формирования нефросклероза (гломерулосклероза) и механизмом развития атеросклероза сосудов. Кроме того, с инсулинорезистентностью связан ряд других метаболических нарушений, играющих важную роль в развитии и прогрессировании поражения почек при сахарном диабете 2-го типа (гиперинсулинемия, гиперурикемия, а также следствие гиперинсулинемии – артериальная гипертензия). Подтверждением влияния метаболических нарушений на параметры функции почек, характерные для сахарного диабета 2-го типа, являются результаты корреляционного анализа, выявившего зависимость параметров функции почек от метаболичес-

ких нарушений, что соответствует данным литературы о взаимосвязи метаболических нарушений с поражением почек [1, 8]. В группе с длительностью заболевания до 10 лет, на фоне включения компенсаторных механизмов и адекватной терапии сахарного диабета 2-го типа, существенно уменьшается число корреляционных связей параметров функции почек с метаболическим синдромом, хотя в этот период сохраняется влияние на канальцевую реабсорбцию мочевой кислоты, а на клубочковую фильтрацию — HbA_{1c} , как показателя компенсации сахарного диабета. В период активного развития и прогрессирования микроангиопатических осложнений [1] вновь усиливается влияние метаболического синдрома на параметры функции почек по сравнению с группой больных сахарным диабетом 2-го типа до 10 лет. Наиболее выраженное влияние прослеживалось на суточную протеинурию, а также уровень креатинина крови.

Выводы

1. При сахарном диабете 2-го типа выявлено достоверное влияние параметров метаболического синдрома на функциональные показатели почек.

2. Наиболее выраженное влияние на развитие и прогрессирование диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа оказывают недостаточная компенсация сахарного диабета (повышенный уровень HbA_{1c}), гиперинсулинемия и дислипидемия.

Список литературы

1. Дедов И.И. Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. — М.: Универсум Паблишинг, 2000. — 239 с.

2. Мухин Н.А. Диабетическая нефропатия: Руководство для врачей / Н.А. Мухин, М.В. Шестакова; Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — 685 с.

3. Северина А.С. Новое о механизмах развития, диагностике, лечении диабетической нефропатии / А.С. Северина, М.В. Шестакова // Сахарный диабет. — 2001. — № 3. — С. 27–30.

4. Чугунова Л.Г. Состояние углеводного, липидного обмена и гормонального статуса у больных с метаболическим синдромом / Л.Г. Чугунова, И.И. Дубинина // Сахарный диабет. — 2001. — № 3. — С. 15–19.

5. Шамхалова М.Ш. Особенности клинической картины, лечения диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа /

М.Ш. Шамхалова, Л.А. Чугунова, М.В. Шестакова // Сахарный диабет. – 1999. – № 4. – С. 19–23.

6. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и в России / М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов, И.И. Дедов // Сахарный диабет. – 2001. – № 3. – С.21–26.

7. Шулутко Б.И. Нефрология / Б.И. Шулутко. – СПб.: Ренкор, 2002. – 778 с.

А.Н. Дмитриев, Н.Ю. Трельская,
П.Е. Трельский, Е.М. Футерман
*Уральская государственная
медицинская академия,
Городская клиническая больница № 40,
Городской врачебно-физкультурный
диспансер*

ВЛИЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

В настоящее время можно говорить о глобальной эпидемии сахарного диабета (СД). По последним данным в мире насчитывается более 177 млн больных сахарным диабетом 2-го типа, что в 5 раз больше, чем десятилетие назад [1]. Социальная значимость СД определяется его поздними осложнениями. Более половины случаев смертности больных СД 2-го типа происходит по причине сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Высокий риск сосудистых осложнений при сахарном диабете 2-го типа послужил основанием для Американской кардиологической ассоциации причислить его к сердечно-сосудистым заболеваниям [4, 6].

У 90 % больных СД 2-го типа выявляется инсулинорезистентность периферических тканей [2], являющаяся одним из основных параметров метаболического синдрома (МС).