

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ И ФИЗИКА**

УДК 616.379-008.64-06:616.1-07:616.633.962.3-074

ББК 54.151.602.3.03-4

Ковригина Екатерина Викторовна

соискатель

г. Челябинск

Калев Олег Федорович

доктор медицинских наук,

профессор

Челябинская Государственная Медицинская Академия

г. Челябинск

Kovrigina Ekaterina Viktorovna

Applicant for a Degree

Chelyabinsk

Kalev Oleg Fedorovich

Doctor of Medicine,

Professor

Chelyabinsk State Medical Academy

Chelyabinsk

Микроальбуминурия как биологический предиктор сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 1 типа
Microalbuminuria As a Biological Predictor of Cardiovascular Complications in Patients with I Type Diabetes Mellitus

В статье рассматривается взаимосвязь между микроальбуминурией и сердечно-сосудистыми осложнениями у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

The article considers the interrelation between microalbuminuria and cardiovascular complications in patients with I type diabetes mellitus.

Ключевые слова: микроальбуминурия, сахарный диабет, сердечно-сосудистая система, почки.

Key words: microalbuminuria, diabetes mellitus, cardiovascular system, kidneys.

На рубеже XX и XXI веков мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение – пандемией хронических болезней, которые ежегодно уносят миллионы жизней, приводят к тяжелым осложнениям, связанным с потерей трудоспособности и необходимостью высокочувствительного лечения.

Имеются расхождения данных отечественной и мировой статистики в отношении регистрации распространенности ДН. По международным данным максимальный пик развития ДН наблюдается при длительности заболевания от 20 до 30 лет и составляет при СД 1 типа 30-40%, при СД 2 типа – 35-50%. В



России на 01.01.2000 г. распространенность ДН в среднем составила при СД 1 типа 19%, при СД 2 типа – 8%, что ниже мировых значений в 2 и в 5 раз соответственно. Отмечаются широкие колебания регистрации распространенности ДН в различных регионах России. Так, частота ДН при СД 1 типа колеблется от 3,5 % в Кировской области до 60-85% в Оренбургской области и Чувашской республике; частота ДН при СД 2 типа – от 4% в Кировской, Тульской областях, Красноярском крае до 60-67% в Свердловской и Кемеровской областях. В Москве и Московской области распространенность ДН составляет при СД 1 типа 33%, при СД 2 типа – 25%. К сожалению, регистрируемое «лжеблагополучие» (т.е. низкая распространенность ДН и низкая смертность больных диабетом от ХПН) не отражает истинную эпидемиологическую ситуацию в России. Наиболее вероятными причинами подобного расхождения с данными мировой статистики являются: отсутствие повсеместного внедрения программы скрининга ДН в эндокринологических (диабетологических) стационарах России; отсутствие методологического обеспечения скрининга ДН; недоступность диализных методов лечения ХПН для больных СД, что приводит к их смерти во внебольничных условиях; регистрация смерти не от почечной недостаточности, а от сердечно-сосудистых осложнений или других причин.

Патология почек среди хронических неинфекционных болезней занимает важное место из-за значительной распространенности, резкого снижения качества жизни, высокой смертности и приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии в терминальной стадии – диализа и пересадки почки. Хроническая болезнь почек (ХБП) является существенным фактором депопуляции за счет ее влияния на сердечно-сосудистые события. Снижение функции почек необходимо рассматривать в качестве причины ускоренного развития изменений сердечно-сосудистой системы, что, по-видимому, объясняется теми метаболическими и гемодинамическими сдвигами, которые сопутствуют развитию почечной дисфункции и которые обеспечивают в такой ситуации формирование нетрадиционных факторов риска: альбумину-



рия/протеинурия, системное воспаление, оксидативный стресс, анемия, гипергомоцистеинемия и др. [Смирнов А.В. и соавт., 2005].

Взаимоотношения дисфункции почек и изменений сердечно-сосудистой системы носят многогранный характер и выстраиваются по типу обратной связи. В этом контексте, с одной стороны, почка может выступать как орган-мишень для действия большинства известных факторов, связанных с сердечно-сосудистыми изменениями; с другой – активно вмешиваться в формирование системных метаболических и сосудистых патологических процессов, являясь активным генератором и традиционных, и нетрадиционных факторов риска. Представления о взаимообусловленности патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и почках, двунаправленность действия факторов риска, клиническая предсказуемость конечных результатов такого сочетания, с одной стороны, позволяет представлять данные взаимоотношения как непрерывную цепь событий, составляющих кардио-ренальный континуум. С другой - открывает дополнительные перспективы первичной и вторичной профилактики не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и ХБП. [Смирнов А.В. и соавт., 2005]. Наиболее ранним маркером поражения гломерулярного барьера при эссенциальной гипертензии и сахарного диабета, задолго до снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), является микроальбуминурия (МАУ). Считается, что МАУ отражает наличие в организме генерализованной эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе, как увеличения риска возникновения и прогрессирования атеросклероза, так и поражения почек с развитием почечной недостаточности. Таким образом, артериальная гипертензия и МАУ могут быть одновременно причислены как к факторам риска сердечно-сосудистой патологии, так и к факторам риска хронической болезни почек. Аналогичная ситуация прослеживается и в отношении других факторов риска, которые долгое время никак не соотносились с почечной патологией. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что ожирение или избыточная масса тела (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$) определяют высокий риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в общей популяции населения. Табакокурение и дислипидо-



протеидемия, являющиеся классическими факторами риска сердечно-сосудистой патологии, в общей популяции населения также связаны с большой частотой выявления ХБП. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что курение – это дозозависимый фактор риска снижения СКФ и появления МАУ [Pinto-Siersma SJ, Mulder J, Janssen WM et al. Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in nondiabetic persons. *Ann Intern Med* 2000; 133:585-591].

Диабетическая нефропатия (ДН) в настоящее время является ведущей причиной высокой инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом. Микроальбуминурия является первым лабораторным признаком, который свидетельствует о развитии диабетической нефропатии. Частота диабетической нефропатии зависит от возраста, в котором у больного развился сахарный диабет типа 1. Так, L. Derby и соавт. (1988) указывают, что максимальная частота нефропатии (до 45%) имеется у больных с развитием диабета в пубертатном возрасте — от 11 до 20 лет. При развитии диабета в возрасте после 20 лет частота нефропатии составляет 30—35%, диабета после 35 лет — уже не превышает нескольких процентов. Предрасположенность к появлению диабетической нефропатии имеется не у всех больных. Считается, что лишь 1/3 больных сахарным диабетом типа 1 имеют генетическую предрасположенность к нефропатии. A. Krdewski и соавт. (1988) установили, что риск развития диабетической нефропатии у больных диабетом типа 1 сочетается с генетической предрасположенностью к гипертензии. Последняя в свою очередь увеличивает предрасположенность к нефропатии в тех случаях, когда не осуществляется должного контроля за течением сахарного диабета у больных. Наблюдается тесная связь между частотой выявления МАУ и курением, ожирением, гипертрофией и дисфункцией миокарда левого желудочка, дислипидемией [3]. Важно рассматривать МАУ как предвестник развития не только ДН, но и сердечно-сосудистых заболеваний. Однако остается недостаточно изученным вопрос роли МАУ во взаимосвязи с сердечно-сосудистыми осложнениями при сахарном диабете 1 типа.



Цель. Выявить гендерные особенности взаимосвязи между наличием микроальбуминурии и сердечно-сосудистыми осложнениями у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы. Тип исследования случай-контроль. Метод выборки – сплошной. Критериями включения служили: тяжелое и средней степени тяжести течение сахарного диабета; наличие микроальбуминурии (30-199 мг/сутки), наличие признаков гипертриглицеридемии ($> 1,7$ ммоль/л), гиперхолестеринемии ($> 4,5$ ммоль/л), повышение гликированного гемоглобина $> 6\%$, наличие гипертонической болезни (Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 2011 г.). Критериями исключения явились: отсутствие микроальбуминурии, наличие тяжелых бронхолегочных заболеваний, наличие хронических заболеваний почек в фазе активного воспаления, отказ от участия в исследовании.

Исследование проведено на базе эндокринологического отделения Челябинской областной клинической больницы (ЧОКБ) на протяжении 2-х лет с 2009 по 2011 гг. Под наблюдением находилось 72 пациента с микроальбуминурией на фоне сахарного диабета 1 типа, проходившие стационарное лечение. Все пациенты были разделены на 2 группы по половому признаку, сопоставимые по возрасту. Средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом составила в среднем $14,9 \pm 4,8$ лет. Уровень общего холестерина составил $5,8 \pm 1,7$ ммоль/л, триглицеридов $1,8 \pm 1,1$ ммоль/л, гликозилированного гемоглобина $9,5 \pm 2,1\%$.

Всем пациентам проводились общеклинические исследования, анализы крови и мочи, определялась суточная протеинурия, анализ мочи на микроальбумин, бактериальный посев мочи. Для определения микроальбуминурии (МАУ) использовались тест-полоски Микраль-тест («Roche», Германия). Исследовалась утренняя порция мочи трижды, тест на МАУ считался положительным при наличии альбумина в двух порциях. Для исключения ложноположительных результатов в день сбора мочи пациентам рекомендовалось исключить высокобелковую диету, избегать тяжелых физических нагрузок. Состояние функции



почек у больных с диабетической нефропатией (ДН) оценивали согласно стадиям хронической болезни почек (ХБП) по рекомендациям National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/DOQI).

Определение гликозилированного гемоглобина (HbA1C) проводили в биохимической лаборатории диагностического центра ЧОКБ на биохимическом анализаторе D-10 производства BIORAD. Определялось процентное содержание гликозилированного гемоглобина в крови человека с использованием жидкостной ионообменной высокоэффективной хроматографии. Исследование таких биохимических показателей крови как креатинин, мочевины, мочевая кислота, общий белок, альбумин, липидограмма, электролиты проводилось на автоматических биохимических анализаторах Vitalab Flexor E, Integra 400 Plus фирмы Hoffman la Roche, на биохимическом анализаторе Hitachi-902 фирмы Human. Также оценивались показатели электрокардиографии. Эхокардиографическое исследование сердца проводилось на ультразвуковом сканере VIVID E9, осуществляющий многоплановую визуализацию сердца в реальном масштабе времени в серой шкале и цветовом доплере.

Опрос проводился по анкетам программы ВОЗ CINDI (1996 г.) (Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention) с целью выявления факторов сердечно-сосудистого риска. Статическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Portable IBM SPSS Statistics v19. Оценку связей между исследуемыми показателями проводили с помощью непараметрического корреляционного анализа по Spearman. Данные в тексте представлены в виде $M \pm \sigma$.

Результаты и обсуждение. Из общего числа обследованных больных (72 человека) у 52 (72,2%) с сахарным диабетом 1 типа с микроальбуминурией выявлена гипертоническая болезнь. У 15 (23,8%) пациентов сахарный диабет сочетался с ишемической болезнью сердца в форме стенокардии, у 5 (7%) был постинфарктный кардиосклероз (рис.1).

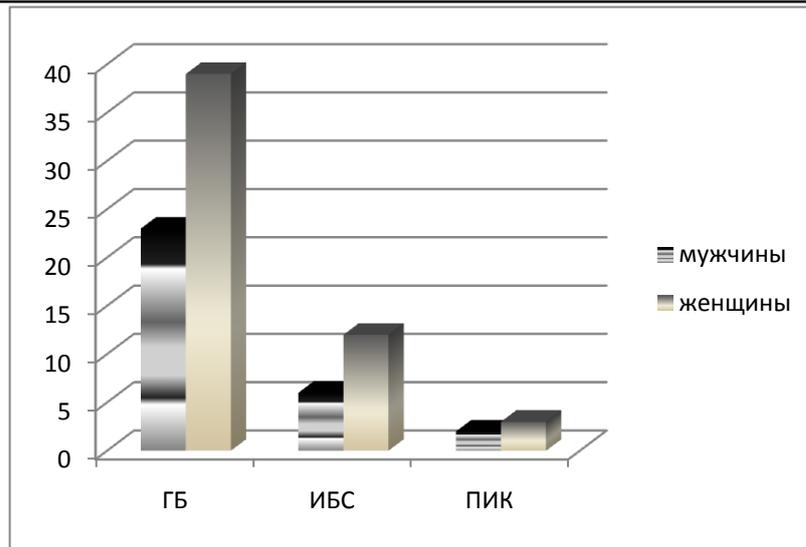


Рис.1. Сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с МАУ

Таблица 1

Частота встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в сочетании с микроальбуминурией

Показатели	Женщины		Мужчины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
	41	100	31	100	72	100
Курение	9	22	23	74,2	32	44,4
Холестерин > 4,5 ммоль/л	36	87,8	20	64,5	56	77,8
ИМТ (≥ 25)	11	15,3	10	13,9	21	29,2
Триглицериды > 1,7 ммоль/л	12	30	11	35,5	23	31,9
Гликированный гемоглобин > 6%	40	97,6	27	87,1	67	93,1
ЭХО-КГ	36	87,8	27	87,1	63	87,5
ЭКГ	39	95,1	23	74,2	62	86

Частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с МАУ представлена в таб. 2.

Таблица 2

Частота сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 1 типа с МАУ

Заболевание	n	ГБ		Стенокардия		ПИК		Всего ИБС	
		Абс.	% \pm м ДИ	Абс.	% \pm м ДИ	Абс.	% \pm м ДИ	Абс.	% \pm м ДИ



Пол									
Мужчины	31	23	74±8 55-88	6	19±7 8-38	2	6±5 1-22	8	26±8 12- 45
Женщины	41	39	95±4 83-99	12	30±7 16-46	3	7±4 2-20	15	36±8 22- 53
Всего	72	62	86±4 76-93	18	25±5 16-37	5	7±3 2-16	23	32±6 22- 44

При проведении корреляционного анализа прослеживается прямая связь между возрастом и индексом массы тела (ИМТ) в клинических группах исследуемых как мужчин, так и женщин ($r=0,59$ и $r=0,56$ соответственно): чем старше пациент, тем выше ИМТ ($p<0,05$). Этот показатель явился более значимым по сравнению со всеми остальными (ХС, ТГ, гликированный гемоглобин, ЭКГ и др.) в группе исследуемых женщин. В группе исследуемых мужчин прямая корреляционная связь между возрастом и изменениями на ЭХО-КГ в виде гипертрофии левого желудочка ($r=0,47$; $p<0,05$), гипертонической болезнью (чем старше пациенты, тем выше цифры АД). В группе женщин имеется прямая корреляционная связь между гликированным гемоглобином, триглицеридами, и холестерином ($r =0,46$; $p<0,05$). С увеличением возраста пациентов в группе женщин наблюдается большее количество изменений по данным ЭКГ (такие изменения как гипоксия, ишемия, рубцовые изменения). В группе мужчин сильная взаимосвязь между длительностью заболевания сахарным диабетом и уровнем триглицеридов и гликированного гемоглобина, холестерином и триглицеридами (чем выше уровень холестерина, тем выше уровень триглицеридов). Не установлено взаимосвязи с курением, полом в группе мужчин. Отмечено, что в группе женщин важную роль имел такой параметр как возраст – отмечена взаимосвязь его с гипертонической болезнью, изменениями на ЭКГ в виде гипертрофии левого желудочка. Обратная корреляционная связь установлена в группе женщин между уровнем гликированного гемоглобина с гипертониче-



ской болезнью: чем больше длительность течения гипертонической болезнью, тем ниже уровень гликированного гемоглобина, и во взаимосвязи с возрастом: чем старше пациенты, тем ниже уровень гликированного гемоглобина ($r = -0,47$; $p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, наиболее значимыми факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии явилась гиперлипидемия в 98% , избыточная масса тела ($ИМТ \geq 25$).

Библиографический список

1. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов // Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: Медиасфера. – 2011. – 72 с.
2. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. - №1. – С. 5-9.
3. Zimmet, P. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. // Diabetic medicine. – 2003. – 702 с.

Bibliography

1. Dedov, I.I .Algorithms of Specialized Medical Aid To People with Diabetes / I.I. Dedov // Under the Editorship of I.I. Dedov, M.V.Shestakova. - M: Mediasphere. - 2011. – 72 p.
2. Oganov, R.G. Preventive Maintenance of Cardiovascular Diseases: Possibilities of Practical Public Health Service / R. G. Oganov // Therapy of Cardiovascular Diseases and Preventive Maintenance. - 2002. - №1. – P.5-9.
3. Zimmet, P. Preventing Type 2 Diabetes and the Dysmetabolic Syndrome in the Real World: A Realistic View // Diabetic Medicine. – 2003. – 702 p.