

УДК 616.12-008.331.1+616.61-002.2+616.379-008.64

РОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Н.А. Яркова, Н.Н. Боровков, Н.В. Аминева,

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

Яркова Наталья Александровна – e-mail: n.yarkova@mail.ru

Цель исследования: определить роль артериальной гипертензии в развитии хронической болезни почек (ХБП) у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Обследовано 176 пациентов (53 мужчины и 123 женщины) с СД 2-го типа. По данным нашего исследования выявлена тесная связь между уровнем АД и показателями функционального состояния почек. Повышенное АД способствует развитию почечной дисфункции у пациентов с СД 2-го типа, а длительная (более 15 лет) эссенциальная артериальная гипертензия, резистентная к лечению, является основным фактором прогрессирования ХБП у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет 2-го типа.

OBJECTIVE: To determine the role of hypertension in the development of chronic kidney disease (CKD) in patients with diabetes mellitus (DM) type 2. A total of 176 patients (53 men and 123 women) with type 2 diabetes mellitus. According to our research revealed a close relationship between blood pressure and indicators of renal function. In our study it was found that high blood pressure contributes to the development of renal dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and long-term essential arterial hypertension resistant to treatment is a major factor in the progression of CKD in these patients.

Key words: arterial hypertension, chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus.

Введение

За последние годы во всех странах мира отмечается стремительный рост численности больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии. Причина этого явления вполне очевидна: увеличение распространенности заболеваний, которые приводят к необратимой патологии почек – это, прежде всего, сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ) [1, 2]. Многочисленные рандомизированные клинические исследования показали, что АГ является одним из наиболее сильных факторов развития и прогрессирования патологии почек при СД [2–6]. При этом нет принципиальной разницы, является ли АГ самостоятельным заболеванием, сопутствующим патологии почек, или же следствием развившейся нефропатии [1, 4–6]. Не вызывает сомнения, что чем выше уровень АД у больных СД, тем быстрее снижается фильтрационная функция почек и развивается почечная недостаточность [1].

Цель исследования: определить роль АГ в развитии ХБП у больных СД 2-го типа.

Материалы и методы

Обследованы 176 пациентов (53 мужчины и 123 женщины) с СД 2-го типа, которые были госпитализированы в нейроэндокринологическое отделение Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко за период с 2009 по 2013 г. Средний возраст больных составил 57 [53; 63] лет. Все включенные в исследование пациенты были разделены на 3 группы: 125 пациентов с СД 2-го типа в сочетании с эссенциальной АГ (СД 2-го типа + эсс. АГ); 36 пациентов с СД 2-го типа в сочетании с симптоматической АГ (СД 2-го типа + сим. АГ) и 15 пациентов с СД 2-го типа без документированной АГ, но с периодическим подъемом САД более 130 мм рт. ст. (СД 2-го типа + САД > 130 мм рт. ст.). Все пациенты были сопоставимы по возра-

сту, длительности и степени компенсации СД 2-го типа. Уровни микроальбуминурии, креатинина были статистически значимо выше, а уровень СКФ ниже в группах больных СД 2-го типа и АГ по сравнению с группой пациентов недокументированной АГ. Характеристика пациентов обследуемых групп представлена в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.

Характеристика пациентов, включенных в исследование Me[25p; 75p]

Показатель	СД 2-го типа + эсс. АГ (1), n=125	СД 2-го типа + сим. АГ (2), n=36	СД 2-го типа + САД >130 мм рт. ст. (3), n=15	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Возраст, годы	57[53;62]	56,4[50;59]	54,9 [50;59]	0,2	0,8	0,2
Длительность АГ, годы	15[8;20]	5,6[3,6;7,0]	-	0,01	-	-
Длительность СД 2-го типа, годы	7,7 [2,5;12]	8,4 [2,5;8,6]	7,2 [3,2;8,7]	0,3	0,6	0,7
САД, мм рт. ст.	157 [150;165]	152 [146;160]	140,2 [130;150]	0,3	0,04	0,03
ДАД, мм рт. ст.	96[90;100]	90,6[86;100]	86,9[80;90]	0,1	0,04	0,05
Гликемия натощак, ммоль/л	8,3 [7,2;9,0]	8,3 [7,0;8,4]	8,4 [7,1;8,5]	0,8	0,2	0,4
Постприандиальная гликемия, ммоль/л	9,8 [8,6;11,9]	9,8 [8,6;11,7]	9,7 [8,5;11,6]	0,7	0,6	0,5
HbA1c, %	8,6[7,9;9,1]	8,6[7,9;9,2]	8,7[7,9;9,3]	0,6	0,4	0,7
МАУ, мг/сутки	132 [38,6;189]	129 [42;149]	32,6 [20,2;38,2]	0,1	0,02	0,04
Креатинин, мкмоль/л	92,8[86;173]	82,6[70;96]	75,9 [63;87]	0,06	0,04	0,04
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73м ²	71,6 [64;83]	76,6 [70;89]	85,1 [70;99]	0,04	0,04	0,05

Примечание: HbA1c, % - гликозилированный гемоглобин, p1-2 при сравнении групп СД 2-го типа + эсс. АГ и СД 2-го типа + сим. АГ; p 1-3 при сравнении групп СД 2-го типа + эсс.АГ и СД 2-го типа + САД >130 мм рт. ст.; p 2-3 при сравнении групп СД 2-го типа + сим. АГ и СД 2-го типа + САД >130 мм рт. ст.

Диагноз СД 2-го типа устанавливался согласно национальным стандартам по диагностике и лечению СД. АГ оценивалась согласно критериям ВНОК (2008). Определение стадий ХБП в зависимости от уровня СКФ проводилось согласно рекомендациям Национального почечного фонда США 2002 г. [4, 7, 8].

Всем больным было проведено полное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Гликозилированный гемоглобин HbA1c исследовали на анализаторе Д-10 производства Bio-Rad со стандартными наборами (France). Уровень креатинина определяли с помощью диагностических систем ООО «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург, Россия). СКФ рассчитывали с помощью формулы MDRD [9, 10].

В суточной моче определяли микроальбуминурию (МАУ) турбометрическим методом на автоматическом анализаторе «Chem Well» с использованием диагностического набора «Microalbumin» (США). Нормальным считали показатель ниже 30 мг/сутки. Как микроальбуминурию расценивали результат от 30 до 300 мг/сутки [3, 4, 8]. В случае превышения МАУ определяли содержание белка в суточной моче.

Всем больным было проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с помощью портативного автоматического монитора «BPLab», ООО «Петр Телегин» (Н. Новгород, Россия). Измерения АД проводились в автоматическом режиме с интервалом 15 минут в период бодрствования и 30 минут в ночные часы.

Для оценки суточного профиля АД использовали среднеарифметические значения САД и ДАД в дневные и ночные часы, среднее пульсовое АД (ПАД) за сутки. Пороговыми уровнями АД считали днем 135/85 мм рт. ст., а ночью 120/70 мм рт. ст.

Для количественной оценки величины «нагрузки давлением» использовали индекс времени САД и ДАД (ИВ САД, ИВ ДАД). Для стойкой АГ характерна величина ИВ за сутки более 50%, в течение дня или ночи – более 30%. Циркадный ритм оценивался по суточному индексу САД и ДАД, отражающему степень ночного снижения АД по отношению к дневному. По величине СИ выделяли: «дипперы» (СИ 10-20%) – пациенты с адекватным ночным снижением АД; «нон-дипперы» (СИ 0-10%) – пациенты с недостаточным ночным снижением АД; «найт-пикеры» (СИ < 0%) – лица с ночной гипертензией; «гипер-дипперы» (СИ > 20%) – пациенты с чрезмерным падением АД в ночное время [10]. Кроме того, анализировалась вариабельность САД и ДАД (Var САД, Var ДАД) в дневные и ночные часы. Оценивались показатели утренней динамики АД: величина утреннего подъема (мм рт. ст.) и скорость утреннего подъема (мм рт. ст./час) САД и ДАД.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью Statistica 7.0. При анализе данных применялись методы непараметрической статистики в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей (Me [25p; 75p]), достоверность отличий независимых групп по одному признаку определили методом ANOVA по Краскелу-Уоллису. Анализ корреляционных взаимоотношений между исследуемыми показателями осуществлялся с помощью критерия Спирмена. Различия считались достоверными при значениях $p < 0,05$ [11].

Результаты и их обсуждение

По данным СМАД в дневные и ночные часы у обследованных пациентов ($n=161$) АГ носила систоло-диастолический характер. Уровни САД, ДАД в группах с АГ были сопоставимы. Вариабельность САД в группе СД 2-го типа + эсс. АГ была статистически значимо ($p < 0,05$) выше по сравнению с группой СД 2-го типа + сим. АГ.

При анализе частоты встречаемости различных типов суточного профиля у пациентов с СД 2-го типа и АГ нормальный двухфазный ритм АД («дипперы») имели по САД 28 от общего числа пациентов с АГ (161 пациент), что составляет 17,4%, по ДАД 48 пациентов, что составляет 29,8%. Основная часть представлена пациентами с недостаточным снижением АД ночью – «нон-дипперы» по САД 94, по ДАД 79 пациентов, что составляет 58,4% и 49,0% соответственно, а также достоверно чаще встречались и другие патологические профили АД: «найт-пикеры» САД 17,4% и ДАД – 9,9%; «гипер-дипперы» САД 6,8% и ДАД 11,8%. У пациентов СД 2-го типа без документированной АГ суточный ритм АД был также изменен. Были зарегистрированы следующие типы суточного профиля: «нон-дипперы» по САД у 9, по ДАД у 7 пациентов из 15, также встречались «найт-пикеры» по САД – 2 пациента, «гипер-дипперы» по САД – 1 пациент, по ДАД – 2 пациента и лишь у 3 пациентов суточный профиль был нормальным. Полученные данные согласуются с данными исследования в ФГБУ «Эндокринологический научный центр» (2005), где в результате обследования пациентов с СД 1-го и 2-го типов выявили изменения суточного ритма по САД и ДАД даже при нормальном АД до 130/80 мм рт. ст. [2]. Следует предположить, что отсутствие снижения ночного уровня АД у больных СД 2-го типа, вероятно связано как с токсическим действием гипергликемии на автономную нервную систему, так и с гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Представляется интересным сравнить обследованных пациентов СД 2-го типа в зависимости от уровня СКФ и уточненной стадии ХБП (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.

Распределение обследованных пациентов в зависимости от стадии хронической болезни почек ($n=171$)

Стадия ХБП (уровень СКФ)	СД 2-го типа + эсс. АГ, n=122		СД 2-го типа + сим. АГ, n=36	СД 2-го типа + САД > 130 мм рт. ст., n=13
	АГ > 5 лет	АГ > 15 лет		
1 (>90)	28	4	13	8
2 (60-89)	48	12	20	5
3 (30-59)	2	15	2	-
4 (15-29)	-	8	1	-
5 (<15)	-	5	-	-

Исходя из полученных данных, у 5 из 176 пациентов после тщательного дообследования почечной дисфункции не было выявлено. ХБП 1-й стадии выявлена у 53 из 171 пациента, что соответствует 30,9%. ХБП 2-й стадии зарегистрирована у основной части пациентов (85 пациентов – 49,7%), 3-й стадии – у 19 пациентов, 4-й стадии – у 9 пациентов и 5-й стадии – у 5 пациентов, что составляет 11,1%, 5,2% и 2,9% соответственно. Как видно из представленных данных, у пациентов СД 2-го типа в группах с документированной АГ была диагностирована ХБП преимущественно

2-й стадии, основной вклад в формирование ХБП 3–5-й стадии вносит длительная (более 15 лет), зачастую резистентная к лечению (по данным анамнеза) эссенциальная АГ [12, 13].

Согласно цели настоящего исследования мы попытались выявить зависимость между АГ и некоторыми лабораторными показателями. При корреляционном анализе было выявлено, что уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД имеет прямую корреляционную зависимость величины экскреции альбумина с мочой, концентрации креатинина сыворотки крови и обратную зависимость от уровня СКФ у больных СД 2-го типа (таблица 3).

ТАБЛИЦА 3.

Корреляционная взаимосвязь систолического и диастолического артериального давления и показателей функционального состояния почек у больных сахарным диабетом 2-го типа

Показатель	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
МАУ, мг/сутки	$r=0,57$ ($p<0,001$)	$r=0,48$ ($p<0,02$)
Креатинин, мкмоль/л	$r=0,64$ ($p<0,03$)	$r=0,58$ ($p<0,02$)
СКФ, мл/мин./1,73м ²	$r=-0,52$ ($p<0,01$)	$r=-0,44$ ($p<0,02$)

Иными словами, чем выше уровень САД и ДАД, тем больше уровень экскреции белка с мочой, концентрация креатинина сыворотки крови и тем ниже СКФ. Столь выраженная зависимость еще раз подтверждает, что АГ вносит существенный вклад в изменения фильтрационной функции почек.

Выводы

Артериальная гипертензия вносит существенный вклад в развитие ХБП у больных СД 2-го типа. По данным нашего исследования выявлена тесная связь между уровнем АД и показателями функционального состояния почек. Повышенное АД способствует развитию почечной дисфункции у пациентов СД 2-го типа, а длительная (более 15

лет) эссенциальная артериальная гипертензия, резистентная к лечению, является основным фактором прогрессирования ХБП у данной категории больных.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. 482 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.Ю. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. 344 с.
3. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение. Вестник РАМН. 2012. № 1. С. 45-49.
4. Шестакова М.В. Современное понятие «Хроническая болезнь почек»: методы диагностики, клиническое значение. Сахарный диабет. 2008. № 2. С. 4-7.
5. Николаев А.Ю. Анализ ведущих факторов прогрессирования хронической болезни почек. Нефрология и диализ. 2011. Т. 13. № 4. С. 396-402.
6. Кисляк О.А., Мышляева Т.О., Малышева Н.В. Сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия и риск сердечно-сосудистых осложнений. Сахарный диабет. 2008. № 1. С. 45-49.
7. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am. J. Kidney Dis. 2007. № 49 (Suppl. 2). P. 180.
8. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am. J. Kidney Dis. 2002. Vol. 39. P. 1-286.
9. Vervoot G., Willems H.L., Wetzels J.F. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and in normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. Nephrol. Dial. Transplant. 2002. Vol. 17. P. 1909-1913.
10. Горохова С.Г. Суточное мониторирование артериального давления. Особенности у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией: учебное пособие. М.: «НЬЮДИМЕД», 2006. 51 с.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2006. 312 с.
12. Agarwal R., Andersen M.J. Prognostic importance of clinic and home blood pressure recordings in patients with CKD. Kidney Int. 2006. Vol. 69. P. 406-411.
13. Jafar T.H., Stark P.C., Schmid C.H. Progression of CKD: the role of blood pressure control, proteinuria and ACE inhibition: a patient-level meta-analysis. Ann. Intern. Med. 2003. Vol. 139. P. 244-252.