

УДК 616.379-008.331.1-06\*:616.61 + 616.379-008.64-06:616.61

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РАННИЕ ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ГИПЕРТОНИЕЙ

Л.П. ЕФИМОВА, С.Л. ПАВЛЕНКО

Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни определяет прогноз течения заболевания. Ныне достаточно хорошо изучены механизмы формирования поражения органов-мишеней при гипертонии, известны факторы, определяющие тяжесть течения заболевания. При сочетании гипертонии с сахарным диабетом, изменяется течение заболевания, возрастает риск развития осложнений и это требует разработки методов ранней диагностики нарушений со стороны органов-мишеней.

Диабетическая нефропатия (ДН) – одно из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета (СД), резко снижающее качество и продолжительность жизни больного, прогноз в целом. ДН – это специфическое поражение сосудов почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием гломерулосклероза с последовательным развитием микроальбуминурии, протеинурии. Терминальная стадия ДН характеризуется развитием хронической почечной недостаточности [10]. Особенностью течения ДН является длительное, бессимптомное течение. Это способствует поздней диагностике ДН, нередко уже при наличии ХПН, когда предотвратить прогрессирование очень сложно или невозможно [3, 6]. К числу важных механизмов, ускоряющих развитие и прогрессирование ДН, относится артериальная гипертония (АГ) [10]. У больных СД 2 типа, как правило, ДН выявляется на фоне уже имеющейся АГ в сочетании с персистирующими эпизодами нарушения толерантности к глюкозе и скрытым или явным СД. Поэтому достоверно точно определить время возникновения ДН еще сложнее, чем при СД 1 типа. Показатели гемодинамики при СД 2 типа могут помочь в диагностике ДН на ранних стадиях – на стадии микроальбуминурии или даже еще при нормальной экскреции альбумина с мочой [1,3]. Изменения сосудистой стенки при СД способствуют развитию гипертонического синдрома. АГ и ДН – достаточно частое сочетание. Гипотензивное лечение замедляет прогрессирование нефропатии [8–9,11]

Гипертонический синдром сам по себе может быть причиной развития протеинурии. Это связано с ростом давления в клубочковых капиллярах и увеличением фильтрационного давления. Причем, протеинурия обнаруживается не только у больных гипертонией, но и у их здоровых родственников, что можно рассматривать как определенную генетическую предрасположенность и слабость сосудистой стенки. Альбуминурия у практически здоровых пациентов с отягощенной по артериальной гипертонии наследственностью, указывает на высокий риск развития артериальной гипертонии. Значительный процент больных эссенциальной гипертонией имеют микроальбуминурию, степень которой коррелирует с тяжестью АГ [5,12].

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных СД типа 2 с нормальной экскрецией альбумина в моче и с микроальбуминурией

Показатель	Группы больных	
	1 группа (n = 44)	2 группа (n = 21)
Пол, мужчины/женщины	25/19	13/8
Возраст, годы	50,2 ± 4,8	49,3 ± 8,1
Северный стаж, годы	24,3 ± 7,5	24,6 ± 4,7
Длительность СД, годы	2,5 ± 2,8 в/в -20	2,77 ± 2,8 в/в -
Стаж АГ, годы	8,1 ± 6,4	8,6 ± 6,3
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	32,9 ± 6,0	33,8 ± 4,5
Гликогемоглобин Нв А1с, %	6,8 ± 1,5	7,2 ± 2,0
Гликемия натощак, ммоль/л	7,1 ± 1,8	7,4 ± 1,6
Гликемия после еды, ммоль/л	8,6 ± 3,4	8,8 ± 2,5

**Цель работы** – сравнительное исследование показателей суточного мониторирования артериального давления у больных СД и гипертонией в зависимости от наличия признаков гипертрофии левого желудочка сердца и микроальбуминурии.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 65 больных СД 2 типа – 38 мужчин и 27 женщин в возрасте от 31 до

71 года (средний возраст 49,94 ± 6,0 лет), наблюдавшихся в МСЧ ООО «Сургутгазпром» в 2003 – 2005 гг. В исследовании не были включены пациенты с признаками: протеинурия >0,3 г/сут; инфекция мочевыводящих путей; патология почек недиабетического генеза. Все были разделены на две группы. 1-ю группу сравнения составили пациенты с нормальной экскрецией альбумина в моче – 44 чел. Во 2-ю группу вошли больные с наличием микроальбуминурии – 21 человек. Всем пациентам рассчитывали индекс массы тела, определяли показатели углеводного обмена гликемию натощак и постпрандиальную гликемию методом сухой химии на аппарате «Reflotron» и «Accutrend GC» фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия). Определение гликогемоглобина выполняли на биохимическом анализаторе «Hitachi-902» (Япония), микроальбуминурии в утренней порции мочи проводили тест-полосками «Микраль-тест» фирмы «Hoffmann La Rosh».

Таблица 2

Результаты АД, данных эхоКГ и СМАД у больных СД типа 2 с нормальной экскрецией альбумина в моче и с микроальбуминурией

Показатель	Группы больных		p
	1 группа (n = 44)	2 группа (n = 21)	
Офисное АД, мм.рт.ст.			
Систолическое АД	146,9 ± 21,4	155,7 ± 20,0	0,119
Диастолическое АД	90,3 ± 11,0	95,7 ± 9,9	0,061
ЭхоКГ			
ТЗС, мм.	1,036 ± 0,13	1,09 ± 0,2	0,196
ТМЖП, мм.	1,11 ± 0,19	1,23 ± 0,29	0,050
КДР ЛЖ, мм.	5,29 ± 0,6	5,49 ± 0,71	0,243
ДЛП, мм.	3,85 ± 0,49	3,98 ± 0,59	0,353
ФВ, %	64,93 ± 7,6	62,1 ± 9,1	0,152
СМАД дневное мм.рт.ст.			
Систолическое АД	136,1 ± 15,3	140,6 ± 16,2	0,281
Диастолическое АД	84,0 ± 10,1	89,4 ± 11,4	0,058
СМАД ночное, мм.рт.ст.			
Систолическое АД	119,0 ± 14,0	129,8 ± 21,6	0,018
Диастолическое АД	69,6 ± 8,5	75,0 ± 11,5	0,037
Суточный индекс, %	14,83 ± 5,9	12,53 ± 8,5	0,058
ЧСС максимальное	102,2 ± 14,5	107,6 ± 23,4	0,258
ЧСС минимальное	56,97 ± 7,5	61,3 ± 9,7	0,053
Тип ночного снижения АД (%)			
Диппер	71	62,5	
Нон-диппер	18,5	31,25	
Овер-диппер	10,5	6,25	

Всем пациентам проводили измерение офисного АД по методу Короткова через 5 минут после отдыха на обеих руках двукратно. Запись ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях на аппарате «МАС 5000» фирмы «General Electric» (США). Рассчитывали индекс Соколова-Лайона (сумма высоты зубца R в V 5–6 в мм. и зубца S в V 1–2) и индекс Корнелла (сумма высоты зубцов R в AVL и S в V 3 в мм.) [7]. ЭхоКГ-исследование проводили на аппарате «Sequoia-512» фирмы «Acuson» (Канада), определяли толщину задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), диаметр левого предсердия (ДЛП) в сантиметрах и фракцию выброса (ФВ) в процентах. Для оценки системной гемодинамики мы применили метод суточного мониторирования АД (СМАД), который предоставляет уникальную возможность анализа АД в разное время суток, в том числе в период сна, для прогноза развития осложнений.

Суточное мониторирование АД вели осциллометрическим методом на аппарате фирмы «Meditech» (Венгрия). Измерения проводили с 30-минутными интервалами днем и ночью в течение 24 часов. Обследуемые вели дневник активности, что позволило анализировать показатели СМАД с учетом индивидуального времени работы, физической активности, отдыха, отхода ко сну и пробуждения. Оценивали показатели СМАД: среднее САД и ДАД за сутки – дневное и ночное, максимальную и минимальную ЧСС, суточный индекс. В норме колебания АД имеют 2-фазный ритм с ночным спадом АД, составляющим 10–22% от дневных показателей. Лиц с таким суточным типом АД принято называть «диппер». Пациентов со снижением АД <10% в ночное время обозначают, как «нон-диппер», а лиц, у которых средние ночные показатели превышают среднедневные – как «найт-пикер» [2].

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ «Статистика 6.0». Средние статистические данные и стандартное отклонение исследовали методом описательной статистики. Нормальность распределения

\* ГОУ ВПО СурГУ ХМАО-Югра, г. Сургут, ул. Энергетиков, 14, тел. 8(3462) 52-73-72, МСЧ ООО «Сургутгазпром» ул. 50 лет ВЛКСМ, 3/1

устанавливали по критерию Шапиро – Уилкса, достоверность различий – по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Данные представлены, как средние и стандартные отклонения ( $M \pm m$ ). Взаимосвязь показателей СМАД с другими характеристиками пациентов оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену.

**Результаты.** По клинко-лабораторным характеристикам обе группы были сходны. Значимых различий по полу, возрасту, северному стажу, длительности диабета и артериальной гипертензии, индексу массы тела (ИМТ), уровню тощачковой и постпрандиальной гликемии, степени компенсации диабета между группами не выявлено. Длительность СД составила в среднем  $2,6 \pm 2,7$  года (от 1 до 11 лет). Стаж АГ в среднем составил 8,3 года ( $1 \pm 1,5$  лет). Индекс массы тела у обследуемых в обеих группах был более 30 кг/м<sup>2</sup>. В состоянии декомпенсации (гликированный гемоглобин более 6,5%) находилось 29 человек (44%). Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составил  $6,95 \pm 1,7\%$  при норме 4–6% (табл. 1).

АГ, по данным разовых измерений «офисного» АД, была зарегистрирована у 36 пациентов 1-й группы (81,8%) и у всех пациентов 2-й группы (100%). По значениям офисного систолического и диастолического АД статистически значимых различий между группами не было. По данным ЭКГ и эхокардиографии (ЭхоКГ), между группами статистически значимых различий о не было. Анализ результатов суточного мониторирования АД у лиц с различным уровнем альбуминурии показал, что больные 2-й группы имели более высокие дневные и ночные показатели САД и ДАД по сравнению с больными 1-й группы (табл. 2).

Показатели средних значений дневного и ночного АД, как систолического, так и диастолического, по результатам СМАД в среднем на 5–10 мм. рт. ст. были выше в группе больных с микроальбуминурией в отличие от группы больных, не имевших микроальбуминурии. Достоверно выше были средние показатели ночного систолического и диастолического АД во второй группе, в отличие от значений 1-й группы. Число лиц с суточным профилем АД «нон-диппер» во 2-й группе было выше на 12,75% (31,25% против 18,5%), но меньше было больных с типом «овердиппер» (6,25% против 10,5%). ЭхоКГ-показатели, характеризующие гипертрофию ЛЖ, не имели статистически значимых различий, т.е. у больных СД с АГ появляются более ранние признаки поражения почек по сравнению с поражением сердца.

Для пациентов обеих групп установлена прямая связь между показателями офисного САД и ДАД. Для пациентов без МАУ  $r = 0,557$  ( $p < 0,001$ ), для пациентов с МАУ  $r = 0,757$  ( $p < 0,001$ ). Сильная прямая связь для пациентов обеих групп была выявлена для показателей дневного и ночного САД и ДАД. Для показателей днСАД и днДАД в группе больных без МАУ  $r = 0,837$  ( $p < 0,001$ ), для аналогичных показателей в группе больных с МАУ  $r = 0,754$  ( $p < 0,001$ ). Для показателей ночного САД и ДАД в группе пациентов без МАУ  $r = 0,757$  ( $p < 0,001$ ), в группе пациентов с МАУ  $r = 0,863$  ( $p < 0,001$ ). Установлена обратная связь средней силы для максимального значения суточных показателей ЧСС и офисным САД  $r = -0,492$  ( $p = 0,045$ ) для группы больных с МАУ, для группы больных без МАУ эта взаимосвязь не установлена. Общность структурных и функциональных изменений при развитии нефропатии у пациентов с СД и АГ можно связать единым механизмом – гиперфильтрацией в почках, ведущей к гемодинамической нестабильности и к усилению клубочковой фильтрации.

Общим моментом, вызывающим гиперфильтрацию, можно считать повреждение капиллярной стенки: при АГ – ростом АД, при СД – перегрузкой гликозилированным белком. Метаболические расстройства в самой стенке сосудов способствуют включению компенсаторных механизмов, т.е. рост клубочковой фильтрации. Следствие – микроальбуминурия, а затем – гломерулосклероз. При СД есть еще повреждающий фактор – микро- и макроангиопатии с трансудацией белков и отложением специфического липогиалина, что тоже ведет к макроальбуминурии.

**Выводы.** Для больных СД типа 2 с микроальбуминурией установлены более высокие показатели ночного САД и ДАД по сравнению с аналогичными показателями у больных с нормальной суточной экскрецией альбумина. При анализе показателей СМАД выявлено, что взаимосвязь ночного и дневного САД и ДАД не изменяется при появлении начальных признаков ДН (микроальбуминурии). Появление последней у больных СД с АГ предшествует гипертрофии ЛЖ и поэтому служит наиболее чувствительным маркером поражения органов-мишеней.

## Литература

1. Бондарь И.А. и др. // Проблемы эндокринологии.–2003.–Т.49, №5.–С 5–10.
2. Горюхова С.Г. и др. // М.: Ньюдиамед.– 2006.– С 29–36.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. // М., 2000.– С 28–30.
4. Ольбинская Л.И. // М: Медицина,1998.– 305 с.
5. Пругова В.Л. и др. // Бюллетень лабораторной службы.– 2005.–12.–С 12–14.
6. Рюаткина Л.А. // Новосибирск.– 2003.– С 3–4.
7. Фридо М., Грайнс С. // М.: Практика, 1996.– С 180.
8. Хорошнина Л.П., Арьев А.Л. // СПб.–2005.–С 56–58.
9. Шестакова М.В. // Системные гипертензии. Приложение к Consilium medicum. Эндокринология.–2005.– №1.– С 55
10. Шулуток Б.И. // СПб, 1993.– 480 с.
11. Brenner B.M. et al. // N. Engl. J. Med.–2001.–Vol. 345.–P. 861–869.
12. Furtner M. et al.// Eur Heart J.–2004.–Vol.10.–1093.–P 1–2.
13. Vaur L. at al. // Diabetes Care.–2003.–26.–P 855–860.

УДК 616.379-008.64

## ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ СОЧЕТАННАЯ ЛАЗЕРО-АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА»

А.К. АЛИЕВ, У.З. ЗАГИРОВ, У.М. ИСАЕВ, З.А. ШАХНАЗАРОВА, Н.Н. ЗАГИРОВА\*

Более чем у 70% больных сахарным диабетом (СД) развивается синдром «диабетическая стопа» – сложный комплекс патофизиологических и морфологических изменений в тканях, формирующихся на фоне диабетической нейропатии, микро- и макроангиопатии и остеопатии [4,7]. Гангрена нижних конечностей у больных СД развивается в 6 раз чаще, чем у лиц без СД; в 5 случаях из 6 причинами ампутаций, не связанных с травмой, являются гнойно-некротические поражения нижних конечностей на фоне СД. Летальность при этой патологии колеблется в пределах от 6% до 22% [3, 5]. Совокупность многофакторных вариантов поражения сосудистого русла при СД обуславливает необходимость дополнительного использования методик, улучшающих кровоток. Для чего в терапии больных СД с гнойной хирургической инфекцией стопы используется внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), обладающее воздействием на патогенетические механизмы, способствующим улучшению регионарного кровотока за счет расширения артериол, включения в кровоток капилляров из числа резервных, открытия коллатералей, активации метаболических процессов. Эти эффекты ВЛОК, по мнению многих авторов, опосредуются благодаря его биостимулирующему влиянию на компоненты крови [1–2, 6].

**Цель работы** – проведение исследований по изучению эффекта внутриартериальной лазеротерапии в комплексном лечении синдрома диабетической стопы.

**Материал и методы исследования.** Изучены результаты обследования и лечения 54 больных с синдромом «диабетическая стопа». Возраст – от 34 до 82 лет. При поступлении у больных выявлялись следующие виды гнойно-некротических поражений стопы: гангрена фаланг пальцев (18 пациентов), субфасциальная флегмона тыла (10), над- и подопоневротическая флегмона подошвы (13), межпальцевая флегмона (3), нейро-трофическая язва стопы (4), остеомиелит фаланг пальцев (6).

Больные разделены на 2 группы. Исследование носило проспективный характер. Распределение больных в группы сравнения велось методом рандомизации. Больные 1-й (контрольной) группы (30 чел.) получали традиционную инфузионную терапию, включающую внутриартериальную антибиотикотерапию с учетом флоры и чувствительности микрофлоры и внутривенную лазеротерапию; больным 2-й группы (24 чел.) дополнительно к основному лечению проводили внутриартериальную лазеротерапию. Обе группы однородны (в пределах статистической погрешности) по возрасту, полу, тяжести патологии, характеру осложнений и сопутствующих заболеваний.

\* Кафедра хирургии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМА