

(клиническое наблюдение) / С.П. Синчихин, А.В. Буров, А.Н. Макаров // Гинекология.– № 1.– том 10.– 2008

6. Макаров, И.О. Органосохраняющая операция при шеечной беременности у пациентки репродуктивного возраста (клиническое наблюдение) / И.О. Макаров, Г.Л. Ермоленко, Н.М. Хайрудинова // Акушерство, гинекология и репродукция.– 2011.– № 2.– С. 21–22.

THE CLINICAL INVESTIGATIONS OF CERVICAL PREGNANCY WITH APPLICATIONS OF MODERN ORGAN-PRESERVING METHODS OF TREATMENT IN THE REPRODUCTIVE AGE PATIENT

A.N. SHEKHOEVA, L.V. TSALLAGOVA, I.M. BETOEVA, T.S. DZAINUKOV, R.V. SALAMOV

North-Ossetia State Medical Academy Ministry of Health and Social Development Russia, Vladikavkaz
Department of Obstetrics and Gynecology

A rare clinical case of progressive cervical pregnancy in 25 year old patient without accomplished reproductive function and without the sings of bleeding has been described in this paper. A conservative, organ-preserving methods with chemotherapy and vacuum-aspiration were described. The patient was discharged in satisfactory condition with preserved reproductive function and with purpose of pregravidar preparation.

Key words: cervical gravidar, organ preserving methods of treatment: metotrecsat, vacuum-aspiration.

УДК: 616.61-085

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ЖЕСТКОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

А.В. БОНДЫРЕВА, М.А. СТЕПЧЕНКО, Л.А. КНЯЗЕВА*

В данной статье представлены результаты исследования параметров жесткости и эластичности сосудистого русла у 85 больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией. Установлено повышение жесткости и снижение эластичности сосудистого русла у больных СД 2 типа, более выраженные структурно-функциональные изменения артериального русла определены у больных диабетической нефропатией с протеинурией в сравнении с показателями больных с альбуминурической стадией нефропатии. Выявлено корригирующее влияние лизиноприла на нарушения упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных с диабетической нефропатией.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, жесткость и эластичность сосудистой стенки, лизиноприл.

Диабетическая нефропатия (ДН) является одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета, приводящим к формированию терминальной почечной недостаточности у 30% больных сахарным диабетом (СД) 2 типа [4]. Предиктором ДН у больных СД 2 типа является микроальбуминурия (МАУ), которую также связывают с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и повышением общей и сердечно-сосудистой смертности [9,10]. Следует отметить, что терапия ДН остается по-прежнему актуальной проблемой диабетологии. Неудовлетворительные результаты лечения ДН связывают со сложностью патогенеза, длительным бессимптомным течением и поздней ее диагностикой [2].

В последнее время выявлена тесная взаимосвязь патологических изменений, связанных с нарушением механических свойств стенок артерий и частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений [5]. Жесткость артериальной стенки названа независимым фактором риска кардиоваскулярной патологии [5,8]. К настоящему времени доказано участие нарушений эластических свойств артерий в развитии сосудистых осложнений сахарного диабета. Установлено, что артериальная жесткость является независимым предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности при терминальной почечной недостаточности. В нескольких исследованиях продемонстрирована стабильная взаимосвязь скорости распространения пульсовой волны и так называемых малых факторов риска (гипертрофия миокарда левого желудочка, микроальбуминурия и др.). В связи с этим при изучении механизмов развития ДН все больше внимания уделяется изучению роли жесткости артериальной стенки в этом процессе [2,7]. Следует отметить, что характеристика упруго-эластических свойств сосудистой стенки у

больных ДН является практически не изученной проблемой, что определяет актуальность этого направления исследований. С этих позиций представляет интерес оценка свойств ингибиторов ангиотензина-II влиять на структурно-функциональные параметры сосудистой стенки, что позволит осуществить выбор наиболее эффективного препарата, влиять на прогноз.

Цель исследования – изучение нарушений упруго-эластических свойств сосудистой стенки и возможности их коррекции лизиноприлом у больных с диабетической нефропатией.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 85 больных СД 2 типа, среди них 40 мужчин (47%) и 45 женщин (53%). Средний возраст составил 41±6,5 лет. Длительность СД 2 типа у обследованного контингента колебалась от 1 года до 15 лет (до 10 лет – у 40 больных, у 45 пациентов длительность СД составила от 10 до 15 лет). Степень тяжести течения и фазы компенсации сахарного диабета определялись согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [1] с учетом клинико-лабораторных признаков (контроль базальной и суточной гликемии и глюкозурии, уровня гликозилированного гемоглобина), данных осмотров окулиста и невролога. Распределение больных проводилось в зависимости от выраженности ДН на основании классификации И.И. Дедова и М.В. Шестаковой (2000г.). В обследование были включены 2 группы больных: 1 (n=50) с альбуминурией; 2 (n=35) с протеинурией.

Критериями включения в исследование являлись следующие: СД 2 типа с диабетической нефропатией, удовлетворительный контроль СД (гликемия натощак <7,0 ммоль/л; гликемия постпрандиальная <19,0 ммоль/л; HbA1c <7%); АГ не выше I степени; информированное согласие пациента о включении в исследование. Критериями исключения являлись: нестабильная компенсация СД (HbA1c >10%); хроническая сердечная недостаточность более II ФК по NYHA; диабетическая нефропатия I-II, V стадии.

Группу контроля составили 24 здоровых донора: 10 мужчин и 14 женщин в возрасте от 35 до 50 лет, средний возраст составил 40,2±6,3 лет.

Исследования параметров жесткости артериального русла проводилось дважды: до начала лечения и после 6 месяцев терапии.

Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД комплекса «Петр Телегин» (г. Нижний Новгород) и программного комплекса BPLab. Определялись: PTT – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIX – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны. Последняя вычислялась по формуле

$$СРПВ = \frac{l_{a0} + l_p(ASc + AA + 1/3 AB)}{PTT}$$

где l_{a0} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерией, измеренное сонографически; $l_p(ASc + AA + 1/3 AB)$ – сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий.

Лечение больных включало: диету – диетотерапию; пероральные сахароснижающие препараты, производные сульфаниламочевинны второй генерации глибенкламид (манинил – 5,0) – 32 пациента, гликлазид (диабетон) – 28 человек, комбинированную терапию (манинил 5,0 + сиофор 850) – 30 больных. После определения исходных параметров терапия больных ДН была дополнена лизиноприлом в дозе 35,0±5,0 мг/сутки.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона с применением программного комплекса Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали наличие у всех обследованных больных ДН изменений исходных показателей, определяющих эластичность сосудистой стенки, большая выраженность которых определена при протеинурической стадии ДН (табл.), что проявлялось достоверным снижением в сравнении с контролем и показателем при альбуминурической стадии ДН величины PTT, соответственно в 1,37±0,2% и в 1,13±0,1 раза (p<0,05). Индекс ригидности (ASI) у пациентов ДН с протеинурией составил 56,9±2,7 и 47,2±2,9 – у больных ДН с альбуминурией, что превышало контрольные значения в 1,5±0,4 и 1,3±0,3 раза (p<0,05) соответственно. Известно, что индекс аугментации (AIX) коррелирует со степенью ремоде-

* ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. К.Маркса, 3, г.Курск, 305041, e-mail: kafe-dra_n1@bk.ru

лирования крупных артерий и СРПВ, является интегральным показателем общего периферического сопротивления артериального русла [6], что обуславливает значимость его оценки для характеристики артериального русла у больных СД 2 типа с ДН. Индекс аугментации был выше у больных с ДН и протеинурией в $1,4 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) по сравнению с его величиной у больных ДН с альбуминурией. Минимальная скорость нарастания артериального давления (dPdt)max, косвенно отражающая нагрузку на стенку сосудов во время прохождения пульсовой волны, у больных ДН с протеинурией была меньше контроля в $1,25 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) и $1,1 \pm 0,4$ раза ($p < 0,05$) показателя у больных альбуминурической стадией ДН.

Таблица

Показатели жесткости сосудистой стенки у больных с диабетической нефропатией (M±m)

Параметры	Контроль (n=24)	Больные ДН	
		альбуминурическая стадия (n=50)	Протеинурическая Стадия (n=35)
	1	2	3
РТТ (мс)	168,2±3,4	139,2±2,8 ^{*1}	122,6±3,1 ^{*1,2}
(dPdt)max	1206,2±11,2	904,2±4,6 ^{*1}	964,2±4,6 ^{*1,2}
ASI	36,9±1,5	47,2±2,9 ^{*1}	56,9±2,7 ^{*1,2}
AIx (%)	-32,1±1,2	-24,1±2,1 ^{*1}	-16,9±0,8 ^{*1,2}
Ssys (%)	54,1±1,2	63,8±2,1 ^{*1}	74,5±2,8 ^{*1,2}

Примечание: * – отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой указывают по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

У больных с протеинурической стадией ДН выявлено повышение систолического индекса площади Ssys в $1,37 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) в сравнении с контролем и в $1,17 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) – с аналогичным показателем у больных ДН с альбуминурией. Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся показателем жесткости сосудистой стенки и маркером кардиоваскулярного риска, выявило ее повышение у больных с протеинурической стадией ДН на $22,2 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$) в сравнении с контролем ($119,8 \pm 4,1$ см/с). У больных ДН с альбуминурией СРПВ была выше контроля на $13,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$). Увеличение жесткости артериальной стенки у больных сахарным диабетом связывают с процессом гликирования эластиновых волокон, входящих в ее состав. При увеличении жесткости крупных артерий эластического типа и артерий мышечного типа, включая почечные артерии, снижается способность сглаживать пульсации давления в системе микроциркуляции почек, что приводит к нарушению функционирования капилляров почек, способствует структурным изменениям почечных клубочков и играет важнейшую роль в инициации и прогрессировании почечной патологии у пациентов с СД [3,4]. Установлена прямая корреляционная связь между СРПВ, индексом аугментации и микроальбуминурией ($r=0,48$, $p < 0,05$; $r=0,47$, $p < 0,05$, соответственно), между СРПВ, AIx и протеинурией ($r=0,49$, $p < 0,05$; $r=0,46$, $p < 0,05$, соответственно).

Результаты исследований показали, что прием лизиноприла сопровождается снижением уровня альбуминурии в среднем на $35 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$), протеинурии – на $12,4 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Следует отметить, что нарушения механических свойств сосудистой стенки являются не только независимым фактором риска кардиоваскулярных осложнений, но и маркером эффективности терапии [6]. Определение показателей жесткости сосудистого русла на фоне лечения лизиноприлом показало достоверное увеличение РТТ на $9,3 \pm 0,2\%$ у больных ДН с протеинурией и на $14,6 \pm 0,4\%$ у пациентов ДН с альбуминурией. Также отмечено повышение максимальной скорости нарастания артериального давления (мм рт.ст./сек.) на $23,2 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) и $28,4 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) соответственно у больных ДН с протеинурией и альбуминурией. Индекс ригидности при протеинурической стадии ДН на фоне терапии лизиноприлом снизился на $9,9 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) и на $14,5 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) при наличии альбуминурии. Индекс аугментации, определяющий эластичность сосудистой стенки, уменьшился в $1,9 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) у больных с альбуминурической стадией ДН. После проведенного лечения у больных этой группы установлено достоверное снижение СРПВ на $16,8 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). У больных ДН с протеинурией (анамнез СД свыше 10 лет) индекс аугментации снизился в $1,7 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$), СРПВ на $9,1 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Установленное в нашем исследовании снижение СРПВ на фоне терапии лизиноприлом потенциально связано с уменьшением риска сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2

типа, что определяет перспективность применения лизиноприла у данной категории больных и целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

Выводы. У больных диабетической нефропатией имеет место повышение жесткости и снижение эластичности сосудистой стенки, в большей степени при протеинурической стадии. Установлена прямая зависимость между альбуминурией, протеинурией и жесткостью артериального русла у больных диабетической нефропатией. Лизиноприл обладает корригирующим влиянием на нарушения структурно-функциональных свойств сосудистой стенки у больных с диабетической нефропатией.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под. ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой.– М., 2009.– вып. 4.– 103 с.
2. Бондарь, И.А. Ранние маркеры диабетической нефропатии / И.А. Бондарь, В.В. Климонтов // Клиническая нефрология.– 2010.– №2.– С. 60–63.
3. Дедов, И.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Ю.И.Сунцов.– М., 2008.– С. 3–6.
4. Влияние гликозаминогликанов на течение диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2 типа / И.В. Семенова [и др.] // Сах. диабет.– 2010.– №2.– С. 34–39.
5. Кобалава, Ж.Д. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Б.А. Баркова, С.В. Виллеваева // Кардиоваск. терапия и профилактика.– 2006.– №5.– С.10–16.
6. Кисляк, О.А. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией. / О.А. Кисляк, А.В. Стародубова. // Consilium medium.– 2009.– №10 (Т. 11).– С. 42–47.
7. Недогода, С.В. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии / С.В. Недогода, Т.А. Чаляби // Consilium medium.– 2006.– №4 (Т. 1).– С. 22–28.
8. Прасолов, А.В. Влияние бисопролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства сосудистой стенки и вариабельности ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения / А.В. Прасолов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».– 2010.– №1.– С. 53–59.
9. Yidirimturk, O. The relationship of microalbuminuria with left ventricular functions and silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with type 2 diabetes / O. Yidirimturk, M. KiliKgedik, A. Tugcu, V. Aytekin, S. Aytekin // Arch. Turk. Soc. Cardiol.– 2009.– 37 (2).– P. 91–97.
10. Wei-Wei, Zhan Carotid stiffness and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes / Wei-Wei Zhan, Yu-Hong Chen, Yi-Fei Zhang. // Endocrine.– 2009.– 35.– P. 409–413.

THE IMPACT OF TREATMENT ON RIGIDITY OF ARTERIAL BED IN THE PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

A.V.BONDYREVA, M.A.STEPCHENKO, L.A.KNYAZEVA

Kursk State Medical University

This article contains the results of research of vascular rigidity and elasticity parameters in 85 patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. The vascular rigidity increase and the elasticity decrease were determined in the patients with type 2 DM. More marked structuro-functional vascular changes were determined in the patients with diabetic nephropathy and proteinuria, compared to parameters of patients with albuminuric stage of nephropathy. It was found out that lisinopril has a corrective impact on disturbances of vascular rigid-elastic properties in the patients with diabetic nephropathy.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, vessel wall rigidity and elasticity, lisinopril.