

шение определялось у 38% женщин и 50% мужчин первой подгруппы, 30% женщин и 46% мужчин – второй. Изменения вазомоторной функции эндотелия у этих пациентов сопровождались нарушением упруго-эластических свойств (скорость распространения пульсовой волны значительно больше, чем у практически здоровых лиц), дислипидемией, симптоматической артериальной гипертензией.

Применение ирбесартана в суточной дозе 150 мг или периндоприла в суточной дозе 4 мг в сочетании с фенофибратом 145 мг у пациентов с неполным нефротическим вариантом хронического нефритического синдрома оказывает гипотензивный и гиполипидемический эффекты, сопровождается снижением уровня протеинурии и увеличением скорости клубочковой фильтрации, что говорит о возможных нефропротективных свойствах данных препаратов.

Комбинированная терапия ведет к увеличению максимальной объемной скорости кровенаполнения плечевой артерии, что отражает положительную динамику вазомоторной функции эндотелия, а также сопровождается снижением скорости распространения пульсовой волны, то есть улучшением упруго-эластических свойств сосудов. У пациентов женского пола с неполным нефротическим вариантом хронического нефритического синдрома с нарушением вазомоторной функции эндотелия и упруго-эластических свойств сосудов более эффективна комбинация ирбесартана в дозе 150 мг и фенофибрата 145 мг, а у пациентов мужского пола – периндоприла.

#### *Литература*

1. Wachtell, K. Urine albumin/creatinine ratio and echocardiographic left ventricular structure and function in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study. Losartan Intervention for Endpoint Reduction / K. Wachtell [et al.] // Am. Heart J. – 2002. – № 2. – P. 319–326.

## **ФАКТОРЫ РИСКА НЕФРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

*Карнацевич И.П., Карпович Ю.И., Карпович Ю.Л.*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Гродно, Беларусь*

**Введение.** Частота развития и прогрессирования диабетической нефропатии (ДН) связана с типом сахарного диабета, длительностью его течения, сроком манифестации, своевременностью лечения и мероприятиями по скринингу. Клиническими ориентирами ДН являются стойкая протеинурия, микрогематурия и цилиндрурия, гипостенурия, артериальная гипертензия, отеки, гипохромная анемия и гипопропротеинемия. Это свидетельствует о необратимости структурных изменений почечной ткани и необходимости ранней диагностики поражения почек при СД.

Гломерулярная фильтрационная единица – уникальная по своей структуре и функции, состоит из фенестрированных эндотелиальных клеток капиллярных петель, собственно гломерулярной базальной мембраны и подоцитов. Комплексная и пространственная организация

этих компонентов позволяет осуществлять фильтрацию плазмы крови без потери высокомолекулярных протеинов, крупнее альбумина (68 кДа). Следовательно, практически любое заболевание гломерул, сопровождающее ее повреждением, проявляется протеинурией. Тяжелая протеинурия

(3,5 г/день/1,73 м<sup>2</sup>), отеки, гипоальбуминемия и гиперлипидемия свидетельствуют о развитии нефротического синдрома.

В настоящее время взаимосвязь между функцией почек и состоянием сердечно-сосудистой системы очевидна и многогранна, что позволяет объединить поражение почек и сердца с развитием хронической сердечной недостаточности не только в кардиоренальный континуум, но еще и ввести понятие «кардиоренальный синдром» в клинической практике, суть которого заключена в следующем: дисфункция почек или сердца, развивающаяся остро или хронически, усугубляет недостаточность каждого органа, повышая тем самым летальность по кардиальной или почечной патологии [1]. Так, в исследовании SOLVD предикторами ухудшения почечной функции у пациентов с ХСН (систолической дисфункцией) были: пожилой возраст, низкая фракция выброса, повышение уровня креатинина, сахарный диабет, использование антитромбоцитарных препаратов, диуретиков и в-блокаторов. При этом пациенты с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> имели риск на 40% выше. Так, активно изучается сегодня роль эндотелина-1, который при ХПН синтезируется избыточно, так как высокий уровень асимметричного диметиларгинина угнетает NO-синтазу, что ведет к снижению NO и увеличению эндотелина-1. Тонкие механизмы действия асимметричного диметиларгинина (ADMA) изучались в работе Kielstein, который выявил взаимосвязь между ADMA при ХПН и высокой летальностью от сердечно-сосудистых катастроф и увеличением массы миокарда левого желудочка. Почечная эндотелиновая система, состоящая из сосудистого и тканевого компонентов, образует эндотелин не в виде накапливаемых гранул, а в виде вещества, поступающего на поверхность клеток, действующего затем в качестве аутокринного и паракринного биологически активного пептида. Его действие реализуется путем возбуждения рецепторов А (сосудосуживающее действие) и В тип (1 подтип реализует сосудосуживающее действие, 2 – обеспечивает вазодилатацию путем высвобождения оксида азота и простагландина I<sub>2</sub>).

Артериальная гипертензия – одно из наиболее частых проявлений паренхиматозных заболеваний почек, поэтому сочетанная кардиоваскулярная и почечная патология чаще рассматривается в свете нарушений функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Главным эффектором всей системы является ангиотензин 11, который помимо прямых вазопрессорных свойств ингибирует продукцию оксида азота, стимулирует выработку цитокинов, вызывает апоптоз клеток, способствует синтезу экстрацеллюлярного матрикса, проявляя тем самым профибротические свойства. Образуюсь в основном в тканях, а не в циркуляции, ангиотензин 11 способствует формированию почечного и сердечного фиброза. Вторым эффектором дан-

ной системы является альдостерон. Он выполняет не только функции регулятора транспорта ионов, но играет также большую роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии, связываясь с минералокортикоидными рецепторами головного мозга, миокарда и сосудов. В настоящее время все больше внимания привлекают исследования полиморфных маркеров генов, кодирующих компоненты гормональных систем, регулирующих артериальное давление и внутрипочечную гемодинамику. Так, активно изучаются полиморфизм генов ангиотензиногена, АПФ, сосудистого рецептора ангиотензина II тип 1, синтетазы альдостерона. Продукты экспрессии этих генов прямо или косвенно участвуют в развитии нефросклероза, а полиморфизм генетической информации не только определяет эффект от терапии препаратами, блокирующими РААС, но и обуславливает отсутствие единого подхода к лечению пациентов с почечной патологией. У детей с Ig А-нефритом была обнаружена зависимость уровня протеинурии от генотипа гена ангиотензина, а по результатам исследования, проведенного в Швейцарии, установлено более быстрое прогрессирование ХПН у пациентов, гомозиготных по аллелю Т данного гена. Кроме того, G. Cannella с соавт. выявили роль полиморфизма гена АПФ в регрессе гипертрофии левого желудочка у пациентов с терминальной ХПН. Так, носители ДД-генотипа имеют трудно корригируемую гипертрофию левого желудочка и более высокие концентрации АПФ (B.Rigat); хотя в литературе встречаются и противоположные сведения. Согласно С. Schanwell, II-генотип ассоциирован с хотя и менее выраженной, но значительно труднее регрессирующей гипертрофией левого желудочка. Интенсивно изучается ассоциация аллеля Д с первичными гломеруло-нефритами, для которых характерен нефротический синдром.

**Цель:** выявить распространенность хронической болезни почек (ХБП) и оценить основные факторы риска кардиоренального повреждения у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

**Материалы и методы.** На базе эндокринологического отделения обследованы 15 пациентов с сахарным диабетом 1 типа (6 мужчин и 9 женщин) и 15 практически здоровых пациентов (7 мужчин и 8 женщин). Длительность сахарного диабета 1 типа составила 9,8 лет. Лабораторно оценивались биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, общий холестерин, триглицериды, калий), микроальбуминурия, протеинурия, СКФ, удельный вес мочи, анализ мочи по Нечипоренко, общий анализ крови (гемоглобин).

**Результаты.** Все пациенты с СД 1 типа получали инсулинотерапию, из них стадия компенсации СД (согласно таким показателям, как гликозилированный гемоглобин, фруктозамин) определялась у 67% пациентов (6 женщин и 4 мужчины). К ранним признакам нарушения функции почек при ДН относится микроальбуминурия (МАУ) более 20 мг/сут (таблица 1). МАУ выявлена у 100% обследованных с СД 1 типа. Гипергликемия вызывает нарушения внутрипочечной гемодинамики. Длительная гипергликемия сопровождается гиперфильтрацией и внутривисочечной гипертензией. Это и объясняет высокие цифры СКФ.

При этом значения СКФ, характерные для ХБП 2 типа, были получены у 22% женщин.

Таблица 1. – Факторы риска ренальной дисфункции у пациентов с СД 1 типа

Показатель	Пациенты с СД 1 типа	Контрольная группа
СКФ, мл/мин	96,5±2,8	99,5±2,3
Мочевина, ммоль/л	4,8±1,6	4,2±1,3
Креатинин, мкмоль/л	86*±12	74±8
Общий белок, г/л	69*±3,7	76±4,4
Общий холестерин, ммоль/л	5,1*±1,1	4,3±1,2
Триглицериды, ммоль/л	1,3±0,8	1,1±0,33
Калий, ммоль/л	4,5±0,3	4,1±0,1
Микроальбуминурия, мг/л	20*±5,9	0
Удельный вес мочи	1020±12	1025±10
Гемоглобин, г/л	133±7	139±4
Гликозилированный гемоглобин, %	6,6*±1,2	4,0±0,2
Фруктозамин, мкмоль/л	262*±13	241±4

\* -  $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой

Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия выявлены у 34% и 25%, только 67% (6 пациентов) получали гиполипидемическую терапию. У 53% диагностирована артериальная гипертензия. При этом АД контролировалось 1 препаратом у одного пациента (7%), комбинацией из 2 препаратов – у 3 (37,5%), из 4 препаратов – у 4 (50%).

**Выводы.** Диабетическая нефропатия – понятие собирательное, включающее широкий спектр поражений артерий, артериол, клубочков, канальцев почек при СД и морфологически проявляющееся развитием узелкового или диффузного гломерулосклероза, который носит необратимый характер и приводит к развитию хронической почечной недостаточности. Прогрессирующая протеинурия, гипергликемия, гиперфльтрация, дислипидемия сопровождаются ренальной дисфункцией, что требует активной ренопротективной терапии независимо от наличия артериального давления у пациентов с СД 1 и 2 типов.

**Заключение.** Важнейшие методы лечения диабетической нефропатии: коррекция сахара крови, уровня артериального давления и липидов в крови.

Целевой уровень артериального давления для пациентов с сахарным диабетом: <130/80 мм рт. ст.

Целевые значения холестерина крови: <5,2 ммоль/л, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний <4,8 ммоль/л. Целевой уровень триглицеридов: <1,7 ммоль/л.

#### *Литература*

1. Volpe, M. Is it time to measure microalbuminuria in hypertension?/ M.Volpe, F.Cosentino, L.M. Ruilope // J. Hypertension. – 2003. – Vol. 21. – P. 1213–1220.