

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2005

УДК 616.379-008.64-06:616.61+616.1]-092

М. В. Шестакова¹, И. Р. Ярек-Мартынова¹, Н. С. Иванишина², А. А. Александров¹,
И. И. Дедов¹**КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: ФАКТОРЫ РИСКА И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ**¹ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН И. И. Дедов) РАМН, ²ГНИЦ профилактической медицины (дир. — акад. РАМН Р. Г. Оганов) МЗ и СР РФ, Москва

Под термином "кардиоренальный синдром" понимают развитие патологии сердечно-сосудистой системы, причинно-связанной с поражением почек. Роль патологии почек как самостоятельного фактора риска в развитии и прогрессировании атеросклероза стала интенсивно обсуждаться лишь в последние 10 лет, поэтому и термин "кардиоренальный", или "нефрокардиальный" синдром также появился лишь в последние годы. Было установлено, что патология почек приводит к более быстрому прогрессированию атеросклеротических изменений сосудов, что нельзя объяснить только традиционными факторами риска, такими как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение, курение и др.

Несомненный интерес представляет изучение нефрокардиальных взаимоотношений при сахарном диабете (СД), поскольку практически у каждого третьего больного СД как типа 1, так и типа 2 развивается диабетическая нефропатия (ДН). В настоящее время при оказании своевременной нефрологической помощи больные СД погибают не от уремической интоксикации, а именно от сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта, тромбоза крупных магистральных сосудов). Только 30% летальных исходов у больных СД типа 1 и 5% — у больных СД типа 2 обусловлены хронической почечной недостаточностью (ХПН), в то время как ведущими причинами смертности являются сердечно-сосудистые катастрофы [6].

В течение последних 5 лет на базе отделения диабетической нефропатии Эндокринологического научного центра РАМН проводили работы по изучению нефрокардиальных взаимосвязей у больных СД типов 1 и 2. Наибольший интерес представляет собой изучение развития этого синдрома у молодых больных СД типа 1 с ДН, у которых отсутствуют традиционные факторы риска сердечно-сосудистой патологии (пожилой возраст, дислипидемия, инсулинорезистентность и др.), что позволяет оценить вклад самой патологии почек в развитие этого синдрома. Детальное кардиологическое обследование больных СД типа 1 с использованием не только рутинных методов регистрации ЭКГ, но и стресс-ЭКГ-тестов показало, что даже у молодых пациентов (в возрасте 25—30 лет) ИБС развивается достаточно часто, и эта частота зависит от выраженности диабетического поражения почек. Так, по данным нашего исследования, на стадии микроальбуминурии (МАУ) ИБС выявлялась у 13%, на стадии протеинурии (ПУ) — у 33%, на стадии ХПН — у 53% пациентов.

Установлено, что частота развития сердечно-сосудистых осложнений определяется рядом показателей, характеризующих функциональное состояние почек: величиной экскреции белка с мочой, скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), уровнем креатинина сыворотки крови. Данные эпидемиологических исследований показали, что при СД обоих типов риск преждевременной сердечно-сосудистой смертности повышен в 2—3 раза на стадии МАУ и в 9—10 раз на стадии ПУ по сравнению с лицами без СД и без патологии почек, соотнесенных по полу и возрасту [32]. Крупное популяционное исследование WESDR (Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy), включавшее в себя больных СД типа 2 показало, что риск сердечно-сосудистой смертности в 2,2 раза выше в группе с МАУ и в 3,7 раза выше в группе с ПУ по сравнению с больными без поражения почек даже при стандартизации больных по всем традиционным факторам риска ИБС: возрасту, полу, уровню гликемии, дозе инсулина, уровню АД, наследственности по ИБС [38]. Исследование HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) [16], включавшее в себя лиц в возрасте старше 55 лет, имеющих факторы риска ИБС, также продемонстрировало в 2 раза большую частоту сердечно-сосудистой смертности у лиц с МАУ по сравнению с больными без патологии почек. Это соотношение выявлялось как у пациентов без СД, так у больных СД типа 2.

Степень выраженности ПУ также имеет значение в определении сердечно-сосудистого прогноза. В исследовании Н. Miettinen и соавт. [28] показано, что летальность от ИБС и инсульта у больных СД

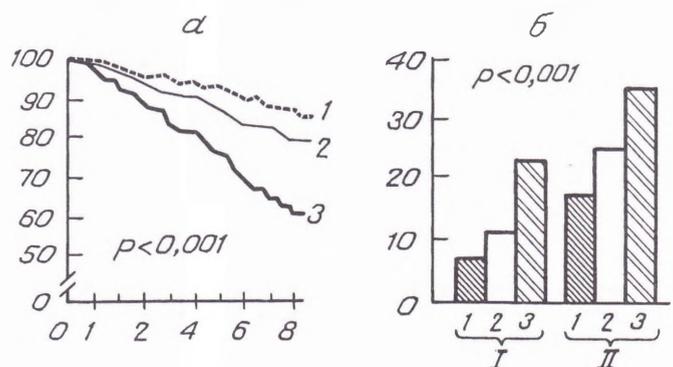


Рис. 1. ПУ как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений при СД типа 2.

а — выживаемость (в %) больных СД типа 2, б — летальность (в %) от инсульта (I) и ИБС (II). а: по оси абсцисс — годы после выявления ПУ. 1 < 150 мг/л; 2 — ПУ 150—300 мг/л; 3 — ПУ > 300 мг/л.

Таблица 1

Сердечно-сосудистые события и фильтрационная функция почек (по данным исследования HOPE)

Событие	К _{р_{сыв}} ≥ 1,4 и < 2,3 мг% (n = 980), %	К _{р_{сыв}} < 1,4 мг% (n = 8307), %	p
Острый инфаркт миокарда	16,3	10,5	< 0,001
Инсульт	5,0	4,0	нд
Сердечно-сосудистая смертность	11,4	6,6	< 0,001
Смертность в целом	17,8	10,6	0,007
Сердечная недостаточность	6,0	2,9	0,012
Реваскуляризация	19,6	16,9	нд

Примечание. нд — недостоверно.

типа 2 тем выше, чем выше экскреция белка с мочой (рис. 1).

В вышеупомянутом исследовании HOPE рассчитали, что при увеличении экскреции альбумина с мочой на каждые 0,4 мг/ммоль креатинина частота сердечно-сосудистых событий увеличивается на 5,9%, общей смертности — на 6,8%, госпитализаций по поводу сердечной недостаточности — на 10,6% [16].

Исследование HOPE [27] также продемонстрировало четкую зависимость между уровнем креатинина сыворотки крови (К_{р_{сыв}}) и сердечно-сосудистой смертностью: через 4 года наблюдения инфаркт миокарда или инсульт развились у 22% лиц с умеренной ХПН (уровень К_{р_{сыв}} от 1,4 до 2,3 мг%) и только у 15% лиц без ХПН (К_{р_{сыв}} < 1,4 мг%), т. е. относительный риск смертности в группе с ХПН был на 43% выше, чем в группе с нормальной фильтрационной функцией почек (табл. 1).

При развитии терминальной ХПН, требующей постоянной диализной терапии, сердечно-сосудистая смертность возрастает во много раз. Установлено, что 25—35-летний больной с терминальной ХПН имеет такой же риск сердечно-сосудистой смертности, как и 80-летний человек в общей популяции [12]. По статистическим данным о летальности больных на диализе в США (USRDS), за 1994—1996 гг. сердечно-сосудистые причины смертности в 10—30 раз превышают общепопуляционные значения (табл. 2) [13].

Какие же дополнительные факторы риска развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности несет в себе патология почек? Их можно объединить в несколько групп.

1. Факторы, связанные с повышенной проницаемостью почечных мембран (МАУ и ПУ).

2. Активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) почек (гиперсекреция ангиотензина II).

Таблица 2

Среднегодовая сердечно-сосудистая смертность (в %) в общей популяции и у лиц, получающих лечение диализом (при исключении факторов возраста и расы)

Характеристика популяции	Больные без СД	Больные СД
Общая популяция	0,26	0,8
Гемодиализ	7,78	11,09
Перитонеальный диализ	7,09	13,22

3. Почечная АГ.

4. Почечная анемия, связанная со сниженным синтезом эритропоэтина.

5. Накопление токсичных метаболитов и уремических токсинов вследствие их сниженного почечного клиренса.

Микроальбуминурия

Этот показатель является наиболее ранним маркером поражения почек при СД и представляет собой высокоселективную экскрецию альбумина с мочой в диапазоне от 30 до 300 мг/сут, не выявляемую рутинными методами исследования мочи. В настоящее время МАУ является общепризнанным маркером не только повреждения почечной ткани, но и фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в крупномасштабном популяционном исследовании, включавшем в себя более 2000 обследуемых с длительностью наблюдения более 10 лет, было установлено, что относительный риск развития ИБС у пациентов с МАУ был в 2—2,5 раза выше, чем у лиц с нормальным уровнем экскреции альбумина [9]. Такое соотношение рисков сохранялось при равной степени АГ, гиперхолестеринемии и одинаковом возрасте пациентов. По результатам проведенного исследования МАУ заняла второе место после курения в рейтинге рисков ИБС, опережая гиперхолестеринемия (> 7 ммоль/л) и АГ (систолическое АД > 160 мм рт. ст.).

Причины столь высокой атерогенности МАУ не вполне ясны. Предполагают несколько версий, объясняющих высокую ассоциацию МАУ с развитием атеросклероза: 1) МАУ является маркером повышенной проницаемости мембран всего сосудистого русла; 2) МАУ ассоциирована с маркерами воспаления; 3) МАУ отражает генерализованную дисфункцию эндотелия.

Предполагают, что МАУ при СД может являться как маркером, так и следствием развития дисфункции эндотелия сосудов, приводящей к повышенной проницаемости сосудистой стенки для форменных элементов крови, а также белков, липидов и других компонентов плазмы [35] (рис. 2).

Доказательства повышенной проницаемости макромолекул через стенку сосудов при СД типа 2



Рис. 2. Изменение проницаемости базальной мембраны сосудов при СД.

были получены при внутривенном введении большим меченным ^{125}I альбумина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), после чего в течение 1 ч оценивали исчезновение радиометки из кровотока [24]. Результаты исследования показали, что у больных СД типа 2 отмечается высокое транскпиллярное просачивание как альбумина, так и ЛПНП. Полученные данные демонстрируют сверхвысокую проницаемость стенки сосудов при СД, поскольку молекулы ЛПНП имеют в 3 раза больший размер, чем молекулы альбумина. Проникающие через стенку сосуда белки и липиды дополнительно травмируют эндотелиальную выстилку сосудов, что приводит к активной экспрессии молекул адгезии на поверхности эндотелия и инициации воспалительных реакций с последующим формированием атеромы в месте отложения ЛПНП в интимае сосуда.

Наши исследования показали, что МАУ непосредственно ассоциирована с маркерами дисфункции эндотелия (эндотелином-1 — ET-1, фактором Виллебранда — vWf, нарушением синтеза NO) [2] и маркерами воспалительного процесса. Так, у больных СД типа 1 стадия МАУ сопровождалась повышением экспрессии адгезивных молекул ICAM-1 и E-селектина в 1,5 — 2 раза по сравнению с нормой [5]. Эти молекулы служат маркерами активированного эндотелия сосудов, а также участвуют в развитии воспалительных реакций в стенке сосудов. Кроме того, начиная со стадии МАУ, выявлялось достоверное увеличение концентрации С-реактивного белка (С-РБ), который является признанным маркером воспаления и атерогенеза [4]. У больных СД типа 2 нами также было обнаружено увеличение экспрессии адгезивных молекул и концентрации С-РБ, максимально выраженное у пациентов с сосудистыми осложнениями. При этом активность указанных воспалительных маркеров прямо и достоверно коррелировала с толщиной интимы медиа общей сонной артерии, являющейся маркером атеросклероза. Таким образом, нами были получены косвенные доказательства участия ак-

тивированного эндотелия и маркеров воспаления в развитии атеросклероза, начиная со стадии МАУ.

Гиперактивация почечной РАС

Почечная РАС играет важную роль в развитии нефрокардиального синдрома при СД. Гиперактивность РАС отмечается при обоих типах СД и характеризуется прежде всего избыточной секрецией сильнейшего вазоактивного пептида — ангиотензина II. Этот пептид оказывает мощное патологическое воздействие на те органы, в которых высока его тканевая активность (почки, сердце, эндотелий сосудов). Клетки этих тканей, с одной стороны, способны сами продуцировать или захватывать ренин и ангиотензиноген, с другой — содержат ангиотензинпревращающий фермент и рецепторы к ангиотензину II. Следовательно, эти клетки являются одновременно и источником образования ангиотензина II, и мишенью для его действия. Такие локальные РАС не зависят от концентрации циркулирующего ренина плазмы и могут проявлять высокую активность даже при его низком содержании в крови. Установлено, что локально почечная концентрация ангиотензина II в тысячи раз превышает его содержание в плазме [7]. Механизмы патогенного действия ангиотензина II обусловлены не только его мощным вазоконстрикторным действием, но и пролиферативной, прооксидантной и протромбогенной активностью. В почках ангиотензин II вызывает развитие внутриклубочковой гипертензии, способствует склерозированию и фиброзированию почечной ткани; в ткани сердца — активирует процессы ремоделирования миокарда; в стенке сосуда — провоцирует развитие атеромы. Перечень известных эффектов ангиотензина II представлен в табл. 3. АГ при СД типа 1 является прямым следствием гиперактивации почечной РАС. При СД типа 2 почечный компонент в развитии АГ уступает метаболическим причинам (синдрому инсулинорезистентности). По данным наших исследований [1], АГ развивается у 20% больных СД типа 1 на стадии МАУ, у 50—70% — на

Таблица 3

Эффекты ангиотензина II в органах и тканях и их последствия

Эффекты ангиотензина II	Последствия
В почках	
Спазм эфферентных (выносящих) артериол клубочков	Развитие внутриклубочковой гипертензии
↑ Реабсорбция натрия	Развитие системной гипертензии
Констрикция мезангиальных клеток клубочков	Снижение скорости клубочковой фильтрации
Повышение проницаемости базальной мембраны клубочков для белков	ПУ
Активация факторов роста ⇒ гиперпродукция вещества мезангиального матрикса (фибронектина, коллагена IV типа)	Склероз и фиброз почечной ткани
В сердце	
Констрикция коронарных сосудов	ИБС
Активация факторов роста	Ремоделирование миокарда ⇒ развитие сердечной недостаточности
Протромбогенные свойства	
Активация тромбоцитов	Тромбообразование ⇒ острый инфаркт миокарда
В сосудах	
Спазм периферических сосудов	
Стимуляция секреции ET-1	Ремоделирование стенок сосудов и формирование атеромы
Активация факторов роста	
Прооксидантные свойства (нейтрализация оксида азота)	

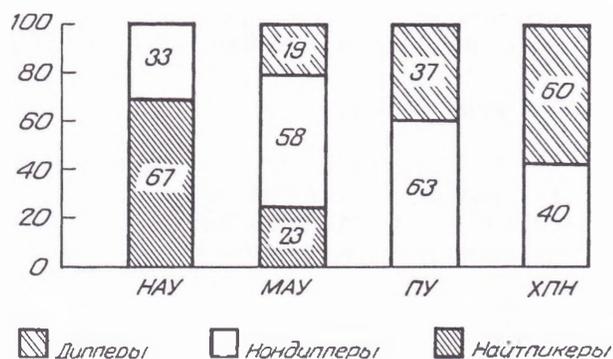


Рис. 3. Суточный ритм АД на разных стадиях ДН.
По оси ординат — % больных. НАУ — нормоальбуминурия.

стадии ПУ и у 70—100% на стадии ХПН. При СД типа 2 развитие АГ может предшествовать дебюту заболевания. Частота АГ в дебюте СД составляет около 50%, на стадии ПУ и ХПН — 90—100%. Важное значение в развитии патологии сердечно-сосудистой системы при СД имеет не только повышение средних значений АД, но и нарушение суточного ритма АД. В норме средние значения АД в ночное время должны быть на 10—20% ниже средних дневных значений. Как в нашем исследовании, так и в более ранних работах других авторов [31] показано, что при СД типа 1 суточный ритм АД изменяется даже у нормотензивных больных при отсутствии нефропатии. Так, нами выявлено (рис. 3), что среди больных СД типа 1 при отсутствии ДН (при нормоальбуминурии) 1/3 (33%) относятся к лицам с недостаточным снижением АД в ночные часы (нондипперы). На стадии МАУ их число возрастает до 58%, а число лиц с нормальным профилем АД (дипперы) снижается до 23%. На стадиях ПУ и ХПН дипперы отсутствуют, а доминируют лица с ночным повышением АД (найтпикеры): 37 и 60% соответственно [1].

Установлено, что отсутствие снижения АД в ночные часы, а особенно его ночное повышение сопряжено с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. По данным японского исследования Ohasama [23], у нондипперов, относительный риск смертности от сердечно-сосудистых причин и инсульта возрастает в 2,6 и 2 раза, а у найтпикеров — в 3,7 и 3,9 раза соответственно. Поэтому, безусловно, больные СД с любой стадией поражения почек (даже с самой ранней стадией МАУ) относятся к категории высокого риска сердечно-сосудистой смертности.

Почечная анемия

В последние годы почечная анемия стала рассматриваться как самостоятельный независимый фактор риска прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений, приводя к повышению сердечного выброса, гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), сердечной недостаточности и высокой сердечно-сосудистой смертности [12] (рис. 4).

Причиной развития почечной анемии является снижение почечной продукции эритропоэтина вследствие поражения тубулоинтерстициальной



Рис. 4. Роль анемии в развитии сердечно-сосудистой патологии.

ткани почек, где синтезируется этот гормон. При ДН анемия выявляется гораздо раньше, чем в популяции лиц с заболеванием почек недиабетического генеза. Согласно данным нашего обследования больных СД в специализированном отделении диабетической нефропатии Эндокринологического научного центра РАМН, почечная анемия обнаруживалась даже на ранних стадиях патологии почек и частота ее выявления увеличивалась по мере нарастания тяжести нефропатии (табл. 4).

Установлено, что риск развития ГЛЖ при снижении уровня гемоглобина (Hb) на каждые 0,5 г% выше, чем при повышении систолического АД на каждые 5 мм рт. ст. и составляет 1,32 и 1,11 соответственно [25]. У больных, получающих лечение хроническим гемодиализом, сердечно-сосудистая смертность в 2 раза выше при Hb < 80 г/л, чем при Hb 100—110 г/л. Таким образом, лечение больных СД с ДН в обязательном порядке должно включать своевременную коррекцию анемии для профилактики развития сердечно-сосудистой патологии.

Снижение почечного клиренса токсичных метаболитов и уремических токсинов

Список уремических токсинов, т. е. веществ, накапливающихся в крови вследствие их сниженного почечного клиренса, насчитывает в настоящее время более 100 наименований. Наиболее кардиотоксичными из них являются конечные продукты гликозилирования, конечные продукты липоксидации, гомоцистеин, фосфор, паратиреоидный гормон (ПТГ), мочевая кислота (МК), асимметричный диметиларгинин (АДМА) — антагонист молекулы NO.

Конечные продукты гликозилирования и липоксидации. Продукты необратимого связывания глюкозы со структурными и циркулирующими белками

Таблица 4

Частота почечной анемии на разных стадиях ДН

Стадия ДН	СКФ, мл/мин	Hb < 100 г/л, %
МАУ	100—120	10
ПУ	60—70	50
ХПН	< 20	90

носят название конечных продуктов гликозилирования (КПГ). Белки, связанные с малоновым диальдегидом (продуктом окисления полиненасыщенных жирных кислот) и другими липидами, называют конечными продуктами липоксидации (КПЛ). При почечной недостаточности происходит накопление КПГ и КПЛ в крови вследствие их сниженного почечного клиренса. Избыточные количества КПГ и КПЛ обладают способностью стимулировать хемотаксис моноцитов, секрецию цитокинов из макрофагов, пролиферацию гладкомышечных клеток и агрегацию тромбоцитов [22]. Все эти процессы неизбежно ведут к прогрессирующей атеросклероза и его сердечно-сосудистых осложнений.

Гипергомоцистеинемия. Гомоцистеин представляет собой сульфгидрильную аминокислоту, образующуюся при катаболизме белков. В норме содержание гомоцистеина в крови не превышает 15 мкмоль/л. При нарушении функции почек происходит снижение почечной экскреции гомоцистеина и его накопление в крови. У 90% больных с ХПН уровень гомоцистеина превышает допустимую норму [10]. К настоящему времени накоплено достаточно убедительных данных, свидетельствующих о высокой кардиотоксичности гипергомоцистеинемии [21]. Установлено, что увеличение уровня гомоцистеина на каждые 1 мкмоль/л у больных с ХПН повышает риск сердечно-сосудистых осложнений на 1%. Предполагают, что гомоцистеин ускоряет процесс атеросклероза, активируя процессы окисления ЛПНП и пролиферации гладкомышечных клеток [10].

Таким образом, коррекция гипергомоцистеинемии, возможно, откроет дополнительные возможности в профилактике сердечно-сосудистой смертности у больных с ХПН.

Гиперфосфатемия и гиперпаратиреоз. При снижении функции почек возникают нарушения обмена кальция и фосфора и их регуляторных механизмов: развивается гиперфосфатемия, сопровождающаяся реципрокным снижением содержания ионов кальция в крови. Гипокальциемия и гиперфосфатемия при ХПН стимулируют синтез ПТГ околотитовидными железами.

Превышение уровня фосфора крови более 1,45 ммоль/л или произведения концентраций фосфора и кальция более 4,4 ммоль/л относят к значимым факторам риска сердечно-сосудистой смертности [18]. Данные исследования G. Block и соавт. [8] показали, что у больных на гемодиализе при повышении концентрации фосфора крови более 2 ммоль/л относительный риск смерти составляет 1,3, при



Таблица 6

Корреляционные взаимоотношения СКФ

Показатель	АД	МАУ	ПУ	ЕТ-1	vWf
СКФ	$r = -0,59$ $p = 0,019$	$r = -0,78$ $p = 0,011$	$r = 0,75$ $p = 0,013$	$r = -0,31$ $p = 0,047$	$r = -0,41$ $p = 0,041$

Таблица 7

Корреляционные взаимоотношения уровня АД

Показатель	СКФ	МАУ	ПУ	ЕТ-1	vWf
АД	$r = -0,59$ $p = 0,019$	$r = 0,62$ $p = 0,015$	$r = 0,60$ $p = 0,012$	$r = 0,52$ $p = 0,018$	$r = 0,44$ $p = 0,043$

Таблица 8

Корреляционные взаимоотношения массы миокарда ЛЖ

Показатель	АД	ПУ	ЕТ-1	vWf
Масса миокарда ЛЖ	$r = 0,51$ $p = 0,038$	$r = 0,49$ $p = 0,036$	$r = 0,42$ $p = 0,048$	$r = 0,39$ $p = 0,048$

центрации АДМА сопровождается выраженной эндотелиальной дисфункцией с нарушением эндотелийзависимой вазодилатации и развитием вазоспастических реакций. В последние годы стали появляться первые исследования по изучению взаимосвязи между концентрацией АДМА в крови и риском сердечно-сосудистых заболеваний. Одно из таких исследований при СД типа 1 показало, что повышение содержания АДМА на каждые 0,1 мкмоль/л приводит к увеличению относительного риска коронарной смертности в 1,5 раза после соотношения больных по полу, возрасту, уровню АД, холестерина, курению и другим факторам риска ИБС [36].

Геометрия сердца на разных стадиях ДН

Параллельно с нарастанием тяжести ДН у больных СД отмечается увеличение частоты гипертрофии и ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) сердца. В нашем исследовании изменение геометрии ЛЖ (эксцентрическая и концентрическая формы) было выявлено у 27% больных без патологии почек, 40% больных с МАУ, 53% больных с ПУ и 73% больных с ХПН. При этом доминировала наиболее опасная с точки зрения сердечно-сосудистого прогноза концентрическая форма гипертрофии и ремоделирования ЛЖ (табл. 5).

В нашем исследовании корреляционный анализ показал тесные взаимосвязи между значениями геометрии ЛЖ миокарда, показателями функционального состояния

почек (МАУ, ПУ, СКФ) и маркерами дисфункции эндотелия сосудов (ЕТ-1 и vWf). Чем больше величина ПУ, чем выше уровень АД и тяжелее дисфункция эндотелия, тем больше выражена ГЛЖ (рис. 5, табл. 6–8).

В исследовании А. Salmasi и соавт. [34] авторам удалось выявить тесную взаимосвязь между массой миокарда ЛЖ и выраженностью альбуминурии даже при отсутствии АГ. Другое крупное популяционное исследование Strong Heart Study [30], включавшее в себя около 1300 больных СД типа 2 без ЭКГ-признаков ИБС, из которых 30% имели ГЛЖ, показало корреляционную зависимость между массой миокарда ЛЖ, уровнем альбуминурии, показателями дисфункции эндотелия и маркерами воспалительного процесса (С-РБ, фибриноген). В исследовании ARIC (The Atherosclerosis Risk in Communities) [33], включавшем в себя 15 792 больных, в том числе 1676 пациентов с СД типа 2, была обнаружена высокодостоверная взаимосвязь между частотой развития ИБС и уровнем альбумина, фибриногена и vWf крови независимо от традиционных факторов риска ИБС (АГ, дислипидемии, курения).

Таким образом, результаты нашего исследования и данные литературы показали тесную взаимосвязь между прогрессированием ДН и развитием сердечно-сосудистой патологии у больных СД, что и составляет основу нефрокардиального синдрома. Связующим звеном, объединяющим эти две патологии, является нарушение функционального состояния эндотелия сосудов, развивающееся в ответ на воздействие гипергликемии, дислипидемии, инсулинорезистентности (в случае СД типа 2). Дисфункция эндотелия приводит к срыву в регуляции тонуса сосудов, увеличению проницаемости стенок сосудов, развитию воспалительных реакций и в конечном итоге — к формированию атеросклеротических изменений. На рис. 6 мы попытались представить единую цепь событий, приводящих как к

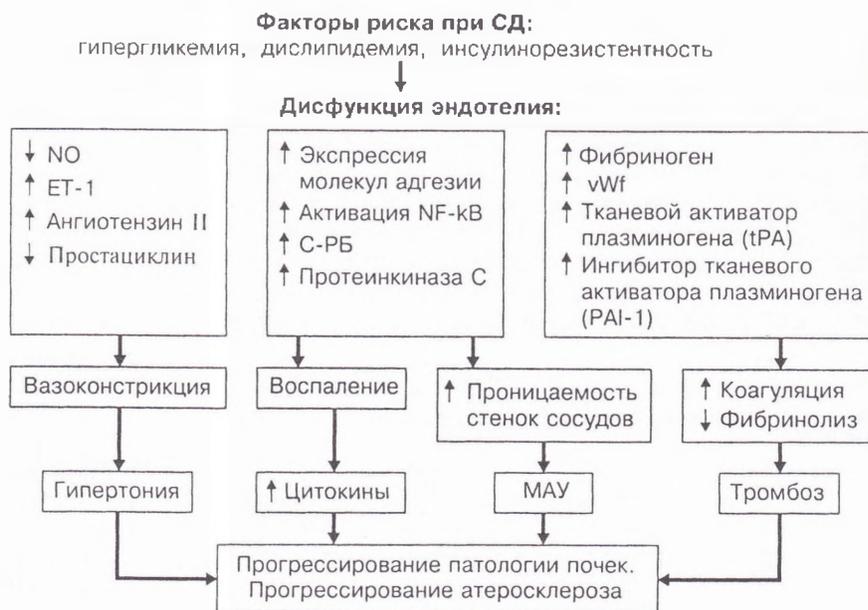


Рис. 6. Гипотеза о едином происхождении заболеваний почек и патологии сердечно-сосудистой системы.

патологии почек, так и к прогрессированию атеросклероза и развитию сердечно-сосудистой патологии при СД.

Заключение

Учитывая тесную взаимосвязь между патологией почек и развитием сердечно-сосудистых осложнений, активный поиск кардиальной патологии у больных СД необходимо начинать со стадии МАУ. Такое обследование должно включать в себя не только регистрацию ЭКГ в покое, но и стресс-ЭКГ-тесты, эхокардиографию, суточное мониторирование АД, что повышает возможности своевременной диагностики нефрокардиального синдрома и позволяет принять соответствующие профилактические меры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. — М., 2000.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Кочемасова Т. В. и др. // Физиол. журн. — 2001. — № 8. — С. 1105—1125.
3. Мухин Н. А., Моисеев В. С. // Вестн. РАМН. — 2003. — № 3. — С. 50—55.
4. Насонов Е. Л., Панюкова Е. В., Александрова Е. Н. // Кардиология. — 2002. — № 7. — С. 53—62.
5. Шестакова М. В., Кочемасова Т. В., Горельшова В. А. и др. // Тер. арх. — 2002. — № 6. — С. 24—27.
6. Allen K. V., Walker J. D. // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 2389—2391.
7. Anderson S. // Kidney Int. — 1997. — Vol. 52. — Suppl. 63. — P. S107—S110.
8. Block G. A., Hulbert-Shearon T. E., Levin N. W. et al. // Am. J. Kidney Dis. — 1998. — Vol. 31. — P. 607—617.
9. Borch-Johnsen K., Feldt-Rasmussen B., Strandgaard S. et al. // Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol. — 1999. — Vol. 19. — P. 1992—1997.
10. Bostom A. G., Lathrop L. // Kidney Int. — 1997. — Vol. 52. — P. 10—20.
11. Brand F., McGee D., Kannel W. B. et al. // Am. J. Epidemiol. — 1985. — Vol. 121. — P. 11—18.
12. Foley R. N., Parfey P. S., Harnett J. D. et al. // Am. J. Kidney Dis. — 1996. — Vol. 28. — P. 53—56.
13. Foley R. N., Parfey P. S., Sarnak M. J. // Am. J. Kidney Dis. — 1998. — Vol. 32. — Suppl. 3. — P. S112—S119.
14. Franse L., Pahor M., Di Bari M. et al. // J. Hypertens. — 2000. — Vol. 18. — P. 1149—1154.
15. Freedman D., Williamson D., Gunter E. et al. // Am. J. Epidemiol. — 1995. — Vol. 141. — P. 637—644.
16. Gerstein H. C., Mann J. F. E., Yi Q. et al. // J. A. M. A. — 2001. — Vol. 286. — P. 421—426.
17. Goldberg R., Burchfiel C., Benfante R. et al. // Arch. Intern. Med. — 1995. — Vol. 155. — P. 549—555.
18. Goodman W. G. // Nephrol. Dial. Transplant. — 2004. — Vol. 19. — Suppl. 1. — P. i4—i8.
19. Goya W. S. // Curr. Hypertens. Rep. — 2001. — Vol. 3. — P. 190—196.
20. Hedback G. M., Oden A. S. // J. Intern. Med. — 2002. — Vol. 256. — P. 476—483.
21. Homocystein Studies Collaboration // J. A. M. A. — 2002. — Vol. 288. — P. 2015—2522.
22. Horl W. H. // J. Nephrol. — 2000. — Vol. 13. — Suppl. 3. — P. S83—S88.
23. Imai Ym., Hozawa A., Ohkubo T. et al. // Blood Press. Monit. — 2001. — Vol. 6. — P. 335—339.
24. Kornerup K., Nordestgaard G., Feidt-Rasmussen B. et al. // Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol. — 2002. — Vol. 22. — P. 1168—1174.
25. Levin A., Thompson C. R., Ethier J. et al. // Am. J. Kidney Dis. — 1999. — Vol. 34. — P. 125—134.
26. Lin K. Y., Asagami T., Tsao P. S. et al. // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 987—992.
27. Mann J. F., Gerstein H. C., Pogue J. et al. // Ann. Intern. Med. — 2001. — Vol. 134, N 8. — P. 629—636.
28. Miettinen H. et al. // Stroke. — 1996. — Vol. 27. — P. 2033—2039.
29. Moriarty J., Folsom A., Iribarren C. et al. // Ann. Epidemiol. — 2000. — Vol. 10. — P. 136—143.
30. Palmieri V., Tracy R. P., Roman M. J. et al. // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 2764—2769.
31. Poulsen P. L., Hansen K. W., Mogensen C. E. // Diabetes. — 1994. — Vol. 43. — P. 1248—1253.
32. Rossing P., Hougaard P., Borch-Johnsen K., Parving H. H. // Br. Med. J. — 1996. — Vol. 313. — P. 779—784.
33. Saito I., Folsom A. R., Brancati F. L. et al. // Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 133. — P. 81—91.
34. Salmasi A., Jepson E., Grenfell A. et al. // Angiology. — 2003. — Vol. 54. — P. 671—678.
35. Stehouwer C. D. // Nephrol. Dial. Transplant. — 2004. — Vol. 19. — P. 778—781.
36. Tarnow L., Hovind P., Teerlink T. et al. // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27. — P. 765—769.
37. Vallance P., Leone A., Calver A. et al. // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1992. — Vol. 20. — Suppl. 12. — P. S60—S62.
38. Valmadrid C. T., Klein R., Moss S. E. et al. // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160. — P. 1093—1100.

Поступила 08.09.04

