

диагностическую значимость неврологического осмотра в рамках шкалы NIS-LL.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Сунцов И. Ю., Кудрякова С. В. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1997. — Т. 43, № 6. — С. 10—12.
2. Касаткина Э. П., Одуев Е. А., Сичинава И. Г. и др. // Там же. — 2000. — Т. 46, № 1. — С. 3—7.
3. Команцев В. Н., Заболотных В. А. Методические основы клинической электронейромиографии: Руководство для врачей. — СПб, 2001.
4. Прихожан В. М. Поражение нервной системы при сахарном диабете. — М., 1981.
5. Строков И. А., Новосадова М. В., Баринев А. Н., Яхно Н. Н. // Неврол. журн. — 2000. — Т. 5, № 5. — С. 14—18.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер С. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. — М., 1998.
7. Aaron I. Vinik. // Programme and Abstracts of the 61-st Scientific Sessions of the ADA. — Philadelphia, 2001. — P. 1—11.
8. Bruce V. Taylor, Dyck P. J. Diabetic Neuropathy. — Philadelphia, 1999.
9. Cabezas-Cerrato J. // Diabetologia. — 1998. — Vol. 41. — P. 1263—1269.
10. Christen W. G., Manson J. E., Bubes V., Glynn R. J. // Am. J. Epidemiol. — 1999. — Vol. 150. — P. 1142—1151.
11. Dyck J. B., Dyck P. J. Diabetic Neuropathy. — Philadelphia, 1999.
12. Dyck P. J., Karnes J., O'Brien P. J. Diabetic Neuropathy. — Philadelphia, 1987.
13. Dyck P. J., Giannini C. // Neuropathol. Exp. Neurol. — 1996. — Vol. 55. — P. 1181.
14. Dyck P. J., Melton J. L., O'Brien P. C. et al. // Diabetes. — 1997. — Vol. 46. — Suppl. 2. — P. 5—8.
15. Lloyd C. E., Becker D., Ellis D. et al. // Am. J. Epidemiol. — 1996. — Vol. 143. — P. 431—441.
16. MacDonald B. K., Cockerell O. C., Sander J. W. et al. // Brain. — 2000. — Vol. 123. — P. 665—676.
17. Manes Ch., Papazoglou V., Sossidou E. et al. // Wounds. — 2002. — Vol. 14. — P. 11—15.
18. Melton J. L., Dyck P. J. Diabetic Neuropathy. — Philadelphia, 1999.
19. Thomas P. K., Tomlinson D. R. Peripheral Neuropathy. — Philadelphia, 1993.
20. Ziegler D. et al. // Diabetologia. — 1995. — Vol. 38. — P. 1425—1433.
21. Ziegler D., Weise F., Langen K. J. et al. // Ibid. — 1998. — Vol. 41. — P. 443—451.

Поступила 13.09.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.379-008.64-06:616.61-008.64]-089:616.61-78]-036.1

А. П. Ильин¹, В. Ф. Богоявленский², Е. Е. Смуракова¹

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, НАХОДИВШИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Областная клиническая больница, Ульяновск¹; кафедра терапии и семейной медицины Казанской медицинской академии²

С целью повышения эффективности лечения больных диабетической нефропатией, продления сроков и улучшения качества их жизни изучены особенности клинического течения и структуры заболеваемости 28 больных сахарным диабетом, приоритетные факторы, отягощающие течение диабетической нефропатии при проведении почечно-заместительной терапии. Проанализирован опыт лечения больных сахарным диабетом программным и перитонеальным диализом. Среди множества факторов, отягощающих прогноз и ухудшающих качество жизни больных с диабетической нефропатией и способствующих развитию фатального исхода, главное место занимают кардиоваскулярные заболевания, дислипидемический синдром, сигнализирующий о прогрессировании атеросклероза коронарных артерий и аорты. Развивается гипер- β_2 -микроглобулиния с синдромом диализного амилоидоза, снижается напряженность иммунитета и развиваются инфекционные осложнения в органах дыхания и желудочно-кишечном тракте. Кардиоваскулярные заболевания у больных с диабетической нефропатией являются прогностически неблагоприятными факторами, приводящими в тяжелых случаях к внезапной коронарной смерти. Индивидуальный подход к лечению больных сахарным диабетом, осложненным нефропатией с исходом в хроническую почечную недостаточность, позволяет оптимизировать успешность проведения программного или перитонеального диализа и продлить срок жизни больных на 4—5 лет.

Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, программный гемодиализ, перитонеальный гемодиализ.

To enhance the efficiency of treatment of patients with diabetic nephropathy, to prolong survival, and to improve life quality in them, the specific features of the clinical cause and the pattern of morbidity, the authors studied 28 patients with diabetes mellitus and the priority factors aggravating the course of diabetic nephropathy during renal replacement therapy. Their experience in treating patients with diabetes mellitus with programmed hemodialysis and peritoneal dialysis was analyzed. Cardiovascular diseases, the dyslipidemic syndrome that signals about progressive atherosclerosis of the aorta and coronary arteries rank first among a diversity of factors that aggravate prognosis, deteriorate life quality in patients with diabetic nephropathy, and promote the development of a fatal outcome. Hyper- β_2 -microglobulin develops along with dialysis amyloidosis. Immunity tension decreases and infectious complications develop in the respiratory and gastrointestinal tract. Cardiovascular diseases in patients with diabetic nephropathy are poor factors leading to sudden coronary death in severe cases. An individual approach to treating patients with diabetes mellitus complicated by nephropathy resulting in chronic renal failure makes it possible to optimize the success rates of programmed hemodialysis or peritoneal dialysis and to prolong their life span by 4–5 years.

Key words: diabetes mellitus, chronic renal failure, programmed hemodialysis, peritoneal hemodialysis.

В последние годы в связи с успехами в лечении сахарного диабета (СД) и его осложнений увеличилось число больных с диабетической нефропатией, которым показано лечение методами почечно-заместительной терапии (ПЗТ) [2]. Так, в 80-е годы

XX столетия среди контингента больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) лишь примерно 10% составляли пациенты, страдающие СД. К концу 90-х годов в развитых странах их количество возросло до 24,5% и составило от 52 до

120 человек на 1 млн жителей [7]. Отечественная статистика указывает на более осторожный подход в привлечении больных СД к эфферентной терапии [1]. Этот факт связан с низкой выживаемостью больных СД обоих типов [3]. У лиц с СД типа 1 двухлетняя выживаемость при лечении гемодиализом (ГД) колеблется в пределах 25–40%; при СД типа 2, осложненном нефропатией, показатель выживаемости аналогичный.

Приоритетными причинами фатального исхода в обеих группах более чем в 50% случаев являются заболевания сердечно-сосудистой системы (синдром "внезапной смерти" — 80%, инфаркт миокарда — 13%) [3, 8].

В связи с тем что диабетическая нефропатия является распространенным осложнением СД, повышающим риск фатального исхода, перед нами была поставлена цель — изучить особенности течения ХПН у больных СД, находившихся на лечении ГД и перитонеальным диализом. Для решения проблемы сформулированы следующие задачи.

1. Изучить особенности клинического течения и структуры заболеваемости у наблюдаемых нами больных СД.

2. Установить приоритетные факторы нарушений функции сердечно-сосудистой системы, отягощающие течение диабетической нефропатии при лечении методами ПЗТ.

3. Проанализировать эффективность лечения нефропатии программным ГД и перитонеальным диализом у больных СД.

Материалы и методы

В последние 10 лет в Ульяновском областном центре почечно-заместительной терапии 189 больным ХПН выполнено 73 170 сеансов ГД, 18 лицам проводили постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД); 12 пациентам в последующем произведена трансплантация почки.

В 1-ю группу (группу сравнения) мы включили 39 больных хроническим гломерулонефритом, осложненным ХПН, лечившихся только программным ГД. Возраст пациентов колебался от 18 до 40 лет; мужчин было 25, женщин — 14. На начало 2000 г. из них выжили 29, умерли 10. Средний возраст выживших пациентов составил $34,8 \pm 0,6$ года, умерших — $27,1 \pm 1,2$ года. Диализный возраст¹ последних достигал $28,1 \pm 8,1$ мес, живых лиц на момент обследования — $44,3 \pm 5,8$ мес. Масса тела пациентов составила $58,6 \pm 1,8$ кг, рост — $165,3 \pm 1,3$ см, площадь поверхности тела — $1,64 \pm 0,02$ м².

Во 2-ю (основную) группу больных с диабетической нефропатией, осложненной ХПН, вошли 28 лиц в возрасте $41,5 \pm 2,3$ года (8 мужчин и 20 женщин). На начало 2002 г. выжили 10, умерли 18. Средний возраст выживших лиц составил $39,4 \pm 4,3$ года, умерших — $42,6 \pm 3,2$ года. Диализный возраст последних достигал $19,1 \pm 3,0$ мес, у выживших на момент обследования — $32,5 \pm 6,4$

мес. Масса тела пациентов составила $60,6 \pm 2,6$ кг, рост — $163,7 \pm 1,7$ см, площадь поверхности тела — $1,65 \pm 0,04$ м².

ГД проводили 3 раза в неделю сеансами по 210 ± 30 мин на аппарате 4008E ("Fresenius", Германия) с точным волуметрическим контролем, использованием полисульфоновых мембран (F6HPS), стерилизованных паром, ацетатного концентрата AF-72 и бикарбонатного концентрата BI-84; поток концентрата 500 мл/мин, скорость кровотока 265 ± 10 мл/мин; Kt/V $1,47 \pm 0,06$. Антикоагулянт служил фраксипарин, дозу его устанавливали индивидуально в соответствии с гематокритом и массой тела пациента. ПАПД проводили расходными материалами (stay-safe, "Fresenius"), 3–4-кратными обменами, при Kt/V $2,3 \pm 0,4$.

Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными анализами у больных проводили специальные инструментальные исследования функции сердечно-сосудистой системы и биохимических сдвигов гомеостаза организма.

Допплеровское обследование сердца проводили на аппарате "Алока-2000" (Япония). Измеряли фракцию выброса (в %), фракцию укорочения (в %), толщину задней стенки левого желудочка — ЗСЛЖ (в мм). Степень выраженности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) определяли по толщине ЗСЛЖ. Исследование сосудов аорты на 2 см выше места бифуркации и бедренной артерии проводили на приборе "Алока-2000" (Япония). Определяли толщину intima media и внутренний диаметр сосудов (в мм).

Биохимические показатели (концентрацию в крови глюкозы (в ммоль/л), альбумина (в г/л), холестерина (в ммоль/л), триглицеридов (в ммоль/л) — определяли на приборе "Hitachi-902" (Австрия). Уровень аполипопротеидов AI и B (в г/л) исследовали иммунотурбидиметрическим методом.

ЭКГ записывали на трехканальном электрокардиографе "Fucuda" (Япония). АД, в том числе среднее (САД), пульсовое (ПАД), измеряли на аппарате "Life Score-8" (Япония).

Полученные клинико-инструментальные данные подвергали вариационной статистической обработке и оценке по критериям Стьюдента. Приведенные в таблицах цифры представлены пределами $M \pm m$.

Результаты и их обсуждение

За последние 10 лет в Ульяновском областном центре почечно-заместительной терапии находилось на лечении 28 больных СД, что составило около 10% от всех пролеченных больных (табл. 1).

ХПН у лиц с СД типа 1 ($n = 17$) развилась через $21,9 \pm 1,5$ года от начала заболевания, у больных СД типа 2 ($n = 11$) — через $10,2 \pm 0,7$ года. После больных хроническим гломерулонефритом и гипертонической болезнью с исходом в нефросклероз группа больных СД заняла по численности третье место среди больных ХПН, леченных методами ПЗТ.

При рассмотрении степени выраженности артериальной гипертензии (АГ) в основной группе больных преобладали пациенты с изолированной

¹Под термином "диализный возраст" подразумевается длительность (сроки) пребывания больного на программном ГД.

Таблица 1

Характеристика больных с диабетической нефропатией, осложненной ХПН

Больные	Все больные (n = 28)	Выжившие больные (n = 10)	Умершие больные (n = 18)
Мужчины	8	4	4
Женщины	20	6	14
Лечение ГД	17	7 (4*, 3**)	10 (3*, 7**)
Лечение ПАПД	11	3 (3*, 0*, *)	8 (7*, 1**)
Больные СД типа 1 (возраст 31,7 ± 1,4 года*)	17	7	10
Больные СД типа 2 (возраст 56,7 ± 2,2 года**)	11	3	8

АГ и АГ I и II степени. Относительно небольшое количество больных с симптомами АГ III степени объясняется эффектом систематического скорригированного лечения пациентов ГД и адекватной медикаментозной терапией в междиализных паузах (табл. 2).

В табл. 2 показано преобладание АГ в обеих группах, что вызвало поражение органов-мишеней и проявления сопутствующих заболеваний.

Перестроенные процессы в сосудах, вызванные АГ, активизируются у больных ХПН. Первое место занимает прогрессирование атеросклероза. При ХПН процесс заключается не только в образовании характерных атеросклеротических бляшек, но и в диффузном утолщении стенок артерий с вторичным фиброзом и кальцинозом их. Высокие показатели систолического АД и ПАД способствуют прогрессированию изменений в артериях (табл. 3).

Из приведенных в табл. 3 данных видно, что толщина intima media аорты и бедренной артерии статистически достоверно увеличена в обеих группах. Снижение эластических свойств сосудов приводит к увеличению ПАД и прогрессированию ГЛЖ.

Таблица 2

АГ у больных СД и хроническим гломерулонефритом по данным 3-суточного мониторинга

Показатель	Стандарты*		Группа больных	
	систолическое АД, мм рт. ст.	диастолическое АД, мм рт. ст.	1-я (n = 39)	2-я (n = 28)
Нормальное АД				
Оптимальное АД	< 120	< 80	—	—
Нормальное АД	< 130	< 85	5	3
Высокое нормальное АД	130—139	85—89	3	5
АГ				
АГ I степени (мягкая)	140—159	90—99	17	7
Подгруппа пограничная	140—149	90—94	13**	—**
АГ II степени (умеренная)	160—179	100—109	6	5
АГ III степени (тяжелая)	> 180	> 100	3	3
Изолированная систолическая гипертензия	> 140	< 90	5	5
Подгруппа пограничная	140—149	< 90	2**	5**

Примечание. * — на основании Рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ [4]; ** — входят в состав основной группы.

Таблица 3

Динамика толщины intima media брюшного отдела аорты и бедренной артерии в зависимости от заболевания, приведшего к развитию ХПН, длительности ГД и АД пациентов

Характеристика групп	Толщина стенки, мм	
	аорты (норма 1,05 ± 0,01 мм)	бедренной артерии (норма 1,05 ± 0,01 мм)
1-я группа (n = 18), лечение ГД 46,3 ± 9,0 мес; САД 109,0 ± 2,7 мм рт. ст.; ПАД 52,5 ± 1,9 мм рт. ст.	2,37 ± 0,15	1,57 ± 0,08
2-я группа (n = 10), лечение ГД 38,3 ± 8,5 мес; САД 112,5 ± 1,9 мм рт. ст.; ПАД — 61,7 ± 1,9 мм рт. ст.	2,67 ± 0,13	1,62 ± 0,12
p	< 0,01	< 0,05

Спектр изменений в артериях при терминальной стадии ХПН значительно шире и включает в себя не только атеросклеротическое перемоделирование, но и связанные с ним гемодинамические сдвиги (снижение диастолического АД, повышение систолического АД, жесткости и ригидности аорты), приводящие к ремоделированию структуры левого желудочка, возникновению дисфункции миокарда и ухудшению коронарной перфузии. Увеличение ПАД, по нашим данным, является неблагоприятным прогностическим фактором, повышающим риск развития инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой летальности.

Диастолическая и систолическая дисфункция миокарда у больных с диабетической нефропатией, осложненной ХПН, проявлялись преимущественно синдромом хронической недостаточности кровообращения (ХНК), аритмиями и эпизодами диализной гипотонии. Объективными факторами риска ускоренного развития ХНК у больных СД служили пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, низкое содержание альбумина в крови, АГ, прогрессирующее формирование ГЛЖ. Перечисленные причины развития ХНК у больных с диабетической нефропатией оказывали влияние еще до лечения методами ПЗТ (n = 12), в ходе лечения они прогрессировали или персистировали (n = 18). В табл. 4 приведены сводные данные о факторах риска появления ХНК у наблюдаемых нами пациентов.

Среди пациентов, находившихся на лечении ГД и ПАПД, снижение на каждые 1 г/дл среднего уровня альбумина сыворотки крови, по данным литературы [5], приводит к развитию сердечной недостаточности (de novo или рецидивирующей) или рецидивирующей ишемии миокарда, увеличению кардиоваскулярной смертности в структуре общей смертности.

Отмечено, что в течение процедуры ГД у больных СД (2-я группа) нередко встречалась эпизодическая артериальная гипотензия. Она сопровождалась тошнотой и рвотой (в 70,6%) и наблюдалась у 2/5 больных СД, в 2 раза превышая аналогичный показатель в 1-й группе больных, без диабетической нефропатии (41,2%; n = 7). Длительно некупируемая артериальная гипотензия способствовала развитию кардиалгического синдрома и ишемии

Таблица 4

Факторы, влиявшие на возникновение и развитие ХНК у больных СД с дисфункцией миокарда ($n = 26$)*

Дисфункция миокарда	Альбумин, г/л	Ишемия миокарда, %	Толщина ЗСЛЖ, мм	САД, ** мм рт. ст.
Диастолическая ($n = 8$)	$42,1 \pm 1,0$	37,5	$13,7 \pm 0,7$	$106,2 \pm 2,7$
Систолическая ($n = 18$)	$36,4 \pm 1,9$	61,1	$15,0 \pm 0,3$	$116,2 \pm 2,1$
p (сравнение между группами)	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
Контрольная группа ($n = 18$)	$42,5 \pm 1,0$	0	$9,0 \pm 1,0$	$99,5 \pm 0,8$
p (сравнение с группой систолической дисфункции)	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

Примечание. * из 28 больных 2 не имели дисфункции миокарда; ** — при одинаковом гематокрите и концентрации натрия в сыворотке крови.

Таблица 5

Дислипидемия и проявление ишемии миокарда у пациентов, находившихся на лечении программным ГД

Группа больных	Ишемия миокарда	Число больных	Индекс массы тела, кг/м ²	Холестерин, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Аполипопротеины, А1, г/л	Аполипопротеины, В, г/л
1-я ($n = 39$)	-	28	$29,8 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$	$1,11 \pm 0,03$	$0,73 \pm 0,02$
	+	11	$35,7 \pm 2,1$	$4,5 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$	$1,33 \pm 0,03$	$0,78 \pm 0,03$
2-я ($n = 17$)	-	8	$32,0 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,2$	$1,28 \pm 0,04$	$0,70 \pm 0,05$
	+	9	$38,0 \pm 2,4$	$6,4 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,6$	$1,28 \pm 0,16$	$1,05 \pm 0,10$
p (сравнение между группами)	+		$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
Контрольная ($n = 18$)	-	18	$26,5 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,1$	$1,15 \pm 0,08$	$0,95 \pm 0,05$

Примечание. САД $113,0 \pm 1,5$ мм рт. ст., ПАД $57,0 \pm 1,7$ мм рт. ст., фибриноген 2793 ± 146 мкг/л; САД $112,5 \pm 1,9$ мм рт. ст., ПАД $61,7 \pm 1,3$ мм рт. ст., фибриноген 4293 ± 445 мкг/л.

миокарда, особенно у больных с концентрическим или эксцентрическим ремоделированием сердца, диастолической дисфункцией, гипоальбуминемией, анемией.

Кальциноз створок аортального клапана при нарушении фосфорно-кальциевого баланса у пациентов, находящихся на лечении программным ГД, по данным литературы [9], отмечается в 28–40% и сопоставим с кальцинозом митрального клапана. В 1-й группе больных ХПН ($n = 39$) отложение солей кальция в клапанах сердца обнаружено у 5 (12,8%) больных. Поражение створок аортального и митрального клапанов сердца у больных 2-й группы с диабетической нефропатией, находившихся на лечении ГД ($n = 17$), наблюдалось в 6 (35,3%) случаях. Отмеченное явление подтверждает каузально следственную связь нарушения обмена солей кальция с поражением клапанного аппарата сердца у больных диабетической нефропатией, находившихся на лечении программным ГД.

У больных ХПН, находившихся на лечении программным ГД, уровень общего холестерина сыворотки крови колебался в пределах от 3,5 до 7 ммоль/л; концентрация триглицеридов, напротив, в подавляющем большинстве случаев была увеличена (табл. 5).

Интерпретируя данные табл. 5, можно с большой долей уверенности отметить повышенный риск развития атерогенного процесса у больных СД, о чем свидетельствуют характерные признаки дислипидемии у последних. Наряду с отмеченными биохимическими тестами, другими факторами риска развития ишемии у больных 2-й группы были АГ, ожирение, высокие показатели concentra-

ции триглицеридов и фибриногена в сыворотке крови.

Содержание аполипопротеидов А1 и В находилось в пределах верхней границы нормы. Отмечалась тенденция к повышению концентрации аполипопротеидов А1 у пациентов с ишемической болезнью сердца 1-й группы. Констатировано статистически достоверное повышение содержания в крови аполипопротеидов В у больных СД.

Представляют интерес закономерности динамики концентрации β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) у больных с терминальной стадией ХПН, находившихся на лечении программным ГД. Этот показатель является своеобразным маркером развивающегося синдрома "диализного амилоидоза". На нашем материале констатирована особенность зависимости уровня β_2 -МГ от варианта заболевания почек, вызвавшего ХПН (табл. 6).

В табл. 6 зафиксировано, что концентрация β_2 -МГ у больных СД при одинаковом диализном возрасте выше, чем у лиц с хроническим гломеруло-нефритом. Этот уровень β_2 -МГ достигается лишь

Таблица 6

Уровень β_2 -МГ в зависимости от диагноза заболевания, завершившегося ХПН (лечение ГД $32,5 \pm 6,4$ мес)

Подгруппы выживших больных	β_2 -МГ, мг/л
Сахарный диабет ($n = 7$)	$46,0 \pm 2,7$
Хронический гломерулонефрит ($n = 23$)	$37,8 \pm 3,1$
p	$< 0,05$
Контрольная группа ($n = 18$)	$2,2 \pm 0,1$

Таблица 7

Выживаемость (в %) находящихся на гемодиализе больных хроническим гломерулонефритом и СД

Группа больных	12 мес	24 мес	36 мес	48 мес	60 мес
1-я	87,5	82,1	80,4	76,8	75
2-я	82,4	42,9	35,7	—	28,6

через 5 лет диализной терапии у больных хроническим гломерулонефритом (при диализном возрасте $71,8 \pm 5,8$ мес), при этом максимально высокие концентрации его составляют $44,1 \pm 2,0$ мг/л.

СД является общепризнанным фактором риска заболевания органов зрения [6]. Среди наблюдаемых нами пациентов ангиопатия сетчатки встречалась у 100% больных с диабетической нефропатией, в том числе пролиферативная у 46,4%. Слепота, случаи развития катаракты, кровоизлияний в стекловидное тело и сетчатку закономерно диагностированы у 60,7% больных 2-й группы.

На нашем материале установлено, что инфекционные осложнения встречались у больных с диабетической нефропатией в 75% ($n = 21$) случаев. Воспалительные процессы затрагивали преимущественно желудочно-кишечный тракт (эрозивный гастрит и бульбит — 57,1%, $n = 16$), органы дыхания (пневмония — 28,6%, $n = 8$; ЛОР-патология — 25%, $n = 7$) и систему мочевыделения (пиелонефрит — 46,4%, $n = 13$). Немаловажную роль в развитии инфекционных осложнений играла очаговая инфекция (21,4%, $n = 6$).

Основными причинами фатального исхода были кардиоваскулярные заболевания в 66,7% случаев ($n = 12$) и отказ от лечения ($n = 5$). Последний факт служит одной из причин смерти больных СД из-за отсутствия эффекта от терапии (большое количество сопутствующих СД заболеваний) либо отказа родственников от помощи больному, либо самотекса при депрессивном состоянии пациента.

Выживаемость пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й была выше, что обусловлено более тяжелыми поражениями сердца при СД, ГЛЖ, осложненной ХНК, нарушениями ритма сердца (табл. 7).

Как видно из табл. 7, до 5 лет на ГД выжили 3/4 (75%) пациентов 1-й группы, тогда как около 1/4 (28,6%) больных 2-й группы умерли до истечения 5 лет. Летальность в течение 1-го года лечения составила 17,6%; 2-летняя выживаемость больных 2-й группы при лечении ГД была вдвое ниже, чем у больных 1-й группы (82,1% против 42,9%).

Диализный возраст умерших больных СД не превышал 2 лет. Из 28 лиц 2-й группы выжили 10 пациентов, которым при успешном лечении ГД и перитонеальным диализом удалось продлить жизнь на 2—3 года (табл. 8).

Данные табл. 8 указывают на то, что продолжительность жизни умерших больных не зависела ни от типа СД, ни от вида лечения. Диализный возраст выживших больных был выше у больных СД типа 2 и достигал $44,3 \pm 9,7$ мес.

При динамическом наблюдении за больными 2-й группы мы обратили внимание на то, что переход от консервативных методов лечения нефропатии к ПЗТ (ГД, ПАПД) является сложным процессом и сопровождается утяжелением соматического и психического состояния больного из-за присоединения мультисистемных поражений. Наши рекомендации по предпочтению того или другого метода лечения строились в соответствии с международными стандартами и сводились к применению методов ПЗТ в зависимости от возможности больницы, удаленности места жительства больного от нашего диализного центра, его возраста, образования, участия семьи, социальной системы поддержки, сопутствующих заболеваний, но окончательный выбор оставался за больным.

Несмотря на некоторые успехи в лечении, в своем исследовании мы отметили, что качество жизни больных с диабетической нефропатией значительно ниже, чем у других групп пациентов. Немаловажную роль в процессе их выживания играли соблюдение режима питания и лечения, степень инвалидизации (в 14,2% случаев у больных диагностированы слепота или ампутация конечности).

Контроль уровня гликемии у больных СД, находящихся на лечении ГД, достаточно сложен из-за их гиподинамии, нарушения питания, гастропареза. Достаточно высок риск гипогликемии. Адекватное лечение методами ПЗТ позволило нам улучшить метаболический контроль (среднесуточная концентрация глюкозы в крови поддерживалась в пределах $8,5 \pm 1,1$ ммоль/л), уменьшить процессы катаболизма, снизить риск возникновения случаев гипо- и гипергликемии.

Формирование сосудистого доступа у больных с диабетической нефропатией мы старались выполнить как можно раньше при уровне клубочковой фильтрации в пределах 15—20 мл/мин. При наличии серьезных сосудистых осложнений, что приводило к невозможности сформировать сосудистый доступ (артериовенозную фистулу), мы отдавали предпочтение ПАПД. ПЗТ у больных СД

Таблица 8

Диализный возраст больных с диабетической нефропатией

Показатель	Выжившие больные ($n = 10$)	Умершие больные ($n = 18$)
Диализный возраст, мес	$32,5 \pm 6,4$	$19,1 \pm 3,0$
Диализный возраст у больных на лечении ГД, мес	$38,3 \pm 8,5$ ($n = 7$; 4*, 3**)	$19,9 \pm 4,6$ ($n = 10$; 3*, 7**)
Диализный возраст у больных на лечении перитонеальным диализом, мес	$19,0 \pm 7,8$ ($n = 3$; 3*, 0**)	$18,1 \pm 4,7$ ($n = 8$; 7*, 1**)
Диализный возраст СД типа 1, мес	$27,5 \pm 7,3$	$15,6 \pm 3,3$
Диализный возраст СД типа 2, мес	$44,3 \pm 9,7$	$23,5 \pm 5,6$

Примечание. * СД типа 1 — возраст $31,7 \pm 1,4$ года, ** СД типа 2 — возраст $56,7 \pm 2,2$ года.

начинали при уровне клубочковой фильтрации 10–15 мл/мин.

Лечение больных на ГД сводилось к контролю АД (не выше 130/85 мм рт. ст.), лечение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, осложнений со стороны органов зрения (4-кратное в год наблюдение у офтальмолога), тяжелой полиневропатии, коррекции дислипидемии, анемии (гематокрит не ниже 30%), кальций-фосфорного обмена.

Для предупреждения приступов стенокардии мы использовали увлажненный кислород, нитроглицериновую мазь за 1 ч до начала сеанса ГД. АД, возникающую в течение процедуры у более чем половины больных, корректировали приемом ингибиторов АПФ или блокаторами кальциевых каналов в начале или в течение сеанса ГД.

Во избежание возникновения эпизодов диализной гипотензии мы использовали по показаниям агрессивные методы (гемодиализация), длительные и частые сеансы ГД, изолированную ультрафильтрацию, моделирование уровня натрия в диализной жидкости при неизменной и невысокой (550 ± 50 мл/ч) скорости ультрафильтрации, регулирование температуры диализата или мониторинг температуры крови, бикарбонатный концентрат и дозирование содержания глюкозы в диализирующем растворе, симпатомиметики.

Выводы

1. Среди факторов, отягощающих прогноз и ухудшающих качество жизни больных с диабетической нефропатией и способствующих развитию фатального исхода, главное место занимают АГ или, наоборот, артериальная гипотензия, дисфункция миокарда, возрастание ГЛЖ, завершающейся эксцентрическим ремоделированием миокарда и развитием хронической сердечной недостаточности;

проявления кардиоваскулярной дисциркуляции, дислипидемический синдром, сигнализирующий о прогрессировании атеросклероза коронарных артерий и аорты, приводящем к гемодинамическим и метаболическим нарушениям гомеостаза во время сеанса ГД. Снижается напряженность иммунитета и развиваются инфекционные поражения органов дыхания и пищеварения.

2. Кардиоваскулярные заболевания у больных с диабетической нефропатией являются прогностически неблагоприятными факторами, приводящими в тяжелых случаях к внезапной коронарной смерти или гибели в результате ХНК.

3. Индивидуальный подход к лечению больных СД позволяет оптимизировать проведение программной ГД и продлить срок жизни пациентов на 4–5 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воинов В. А. // Эфферент. тер. — 2000. — Т. 6, № 1. — С. 18–23.
2. Мухин Н. А., Шестакова М. В. // Диабетическая нефропатия: Руководство для врачей / Под ред. И. Е. Тареевой. — М., 2000. — С. 448–453.
3. Томилина Н. А. // Практич. нефрол. — 1998. — № 1. — С. 4–13.
4. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. — 2001. — Т. 7, № 1 (Приложение). — С. 3–16.
5. Foley R. N., Parfrey P. S., Harnett J. D. et al. // J. Am. Soc. Nephrol. — 1996. — Vol. 7. — P. 728–736.
6. Friedman E. A. // Handbook of Dialysis / Eds J. T. Daugirdas, T. S. Ing. — 2nd Ed. — Boston, 1994. — P. 590–598.
7. Friedman E. A., Miles A. M. V. // Replacement of Renal Function by Dialysis / Ed. J. F. Winchester. — Boston; London, 1996. — P. 1059–1077.
8. Miles A. M. V., Friedman E. A. // Principles and Practice of Dialysis / Ed. W. L. Henrich. — Baltimore, 1994. — P. 361–374.
9. Straumann E., Meyer B., Mistell M. et al. // Br. Heart J. — 1992. — Vol. 67. — P. 236–239.

Поступила 28.03.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.379-008.64-092:612.017.1]-039.36-078.33

И. В. Кононенко, С. А. Прокофьев, О. М. Смирнова

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ β -КЛЕТОК, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ У БОЛЬНЫХ С МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩИМ АУТОИММУННЫМ ДИАБЕТОМ ВЗРОСЛЫХ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Настоящая статья посвящена проблеме диагностики медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета взрослых (LADA). Целью исследования явились оценка функциональной активности β -клеток, определение иммунологических и клинико-биохимических особенностей у больных LADA. Было обследовано 58 больных с изначальным диагнозом СД типа 2. По результатам иммунологического исследования, включавшего в себя определение аутоантител к цитоплазматическому антигену (ICA), изоформе глутаматдекарбоксилазы с мол. массой 65 000 (GAD), к инсулину пациенты были разделены на 2 группы: с положительными и отрицательными аутоантителами. В каждой группе проводили анализ клинических и биохимических показателей, включающий определение возраста дебюта заболевания, индекса массы тела, HbA_{1c} , уровня холестерина и триглицеридов, частоты встречаемости артериальной гипертензии, ИБС, диабетической ретинопатии. У 13 больных с положительными аутоантителами с длительностью заболевания не более 5 лет, не получающих инсулин, для оценки секреторной функции β -клеток был проведен пероральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) с 75 г глюкозы с дальнейшим определением показателей инсулина и C-пептида в ходе пробы. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы.

1. Аутоантитела к GAD и ICA, а не клинические и биохимические характеристики являются основными маркерами медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета взрослых.