

Согласно полученным данным, при СД1 (на фоне остеопении и остеопороза) уменьшается содержание кальция в крови и увеличивается его экскреция по отношению к экскреции Кр, т. е. происходит потеря кальция. Содержание же фосфора в крови увеличивается при неизменной его экскреции. Выявлено уменьшение содержания ОК в крови. Это означает, что происходит угнетение процессов костеобразования. Одновременно значительно и достоверно увеличивались и процессы резорбции костной ткани, о чем свидетельствовало повышение экскреции ОПР и кальция по отношению к экскреции Кр. Процесс резорбции костной ткани, по нашим данным, был более выражен у женщин.

Таким образом, при СД1 одновременно происходит угнетение процессов костеобразования и усиление резорбции костной ткани.

В этих процессах существенную роль играет ПТГ, значительное и достоверное увеличение уровня которого выявлено в наших исследованиях. Его динамика отражает повышенный уровень метаболизма костной ткани при СД1, реализацию его костно-резорбирующего действия. Оно опосредовано через остеобласты, которые отвечают как за стимуляцию костного формирования, так и за активацию остеокластов.

Анализ денситометрических и биохимических показателей больных СД1 в зависимости от степени его компенсации показал наличие прямой корреляции между степенью компенсации СД и снижением МПКТ ($r = 0,5$; $p < 0,05$). Снижение активности остеобластов, ведущее к дефициту костеобразования, подтверждается уменьшением содержания ОК — наиболее специфического маркера костеобразования [1]. Выявленные нами снижение содержания кальция в крови, увеличение его выделения с мочой, усиленная экскреция ОПР по отношению к экскреции Кр свидетельствуют об усилении костной резорбции.

Выводы

1. Снижение МПКТ является осложнением СД1 и встречается достоверно чаще, чем в общей популяции, зависит от степени компенсации заболевания, а у женщин — и от его длительности.

2. В основе нарушений МПКТ лежит разобщение процессов костного ремоделирования — преобладание процессов резорбции костной ткани за счет ее усиления над процессами костного формирования вследствие угнетения последних.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С., Чечурин Р. Е., Рубин М. П. // Тезисы лекций и докл. третьего Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб, 2000. — С. 102.
2. Вакс В. В. // Тезисы лекций и докл. третьего Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб, 2000. — С. 99–101.
3. Дедов И. И., Марова Е. И., Рожинская Л. Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: Метод. пособие для врачей. — М., 1999.
4. Демидова И. Ю., Глипкина И. В., Перфилова А. Н. // Доказательная медицина. — 2000. — № 5. — С. 211–215.
5. Марова Е. И. // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 1. — С. 8–12.
6. Марова Е. И. // Тезисы лекций и докл. третьего Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб, 2000. — С. 46–47.
7. Насонов Е. Л. // Рус. мед. журн. — 1999. — № 8. — С. 377–384.
8. Насонова В. А. // Тезисы лекций и докл. третьего Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб, 2000. — С. 34–35.
9. Родионова С. С., Рожинская Л. Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, лечение: Практическое пособие для врачей. — М., 1997.
10. Сметник В. П. // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 2. — С. 21–24.
11. Спиртус Т. В., Михайлов Е. Е., Беневолинская Л. И. // Клин. ревматол. — 1997. — № 3. — С. 31–36.
12. Chishlles S. R., Shireman T., Wallace R. // Bone. — 1994. — Vol. 15. — P. 377–386.
13. Cooper C. // Br. J. Rheumatol. — 1990. — Vol. 30, N 2. — P. 135–137.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.379-008.64-06:616.61]-07:616.1-008.1

И. А. Бондарь, В. В. Климонтов, Е. А. Королева, Л. И. Желтова

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1 С НЕФРОПАТИЕЙ

Кафедра эндокринологии (зав. — проф. И. А. Бондарь) Новосибирской государственной медицинской академии, Новосибирская областная клиническая больница

С целью изучения взаимосвязи между показателями системной гемодинамики, альбуминурией и автономной дисфункцией у больных сахарным диабетом типа 1 (СД1), не имеющих явной нефропатии, мы обследовали в условиях клиники 55 больных. У 29 пациентов была нормальная экскреция альбумина с мочой (ЭАМ), 26 больных имели микроальбуминурию. Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли осциллометрическим методом. Среднесуточные, средние дневные и ночные показатели систолического и диастолического АД были достоверно выше у больных СД1 с микроальбуминурией по сравнению с пациентами с нормальной ЭАМ. Частота и выраженность автономной нейропатии (по результатам стандартных вегетативных кардиоваскулярных тестов) также была выше у больных с

To study a relationship between systemic hemodynamic parameters, albuminuria, and autonomic dysfunction in patients with type 1 diabetes mellitus (DM-1) without obvious nephropathy, the authors examined 55 patients in the inpatient setting. Twenty-nine patients had a normal urinary albumin excretion (UAE), 26 patients had microalbuminuria. 24-hour blood pressure monitoring (24-h BPM) was oscillometrically made. The average daily, average diurnal and nocturnal values of systolic and diastolic blood pressure (BP) were significantly higher in DM-1 patients with microalbuminuria than in those with normal UAE. Routine autonomic cardiovascular tests showed that the incidence and severity of autonomic neuropathy were also higher in patients with microalbuminuria. Arterial hypertension (AH) diagnosed in compliance with the 24-h BPM criteria was detected

микроальбуминурией. Артериальная гипертензия (АГ), диагностированная в соответствии с критериями СМАД, выявлена у 17,2% больных СД1 с нормальной ЭАМ и у 42,3% больных с микроальбуминурией. Частота АГ по данным СМАД в 1,7 раза превышала частоту АГ по данным разовых измерений АД. Характерной особенностью циркадного ритма гемодинамики у пациентов с СД1 была низкая степень ночного снижения АД. 37,9% больных с нормоальбуминурией и 61,5% больных с микроальбуминурией не имели нормального ($\geq 10\%$) снижения АД ночью. С помощью пошагового регрессионного анализа установлено, что нарушения системной гемодинамики у больных СД1, не имеющих явной нефропатии, связаны с альбуминурией, автономной дисфункцией и качеством гликемического контроля.

Диабетическая нефропатия (ДН) — одно из наиболее тяжелых последствий сахарного диабета (СД), резко снижающее качество и продолжительность жизни больных. Особенностью течения ДН является длительный бессимптомный период: клинические признаки появляются лишь при выраженном и практически необратимом поражении почек. В связи с этим особую актуальность имеет изучение доклинических стадий и факторов риска этого осложнения.

К числу наиболее важных механизмов, ускоряющих развитие ДН, относится артериальная гипертензия (АГ) [2]. Повышение артериального давления при СД типа 1 (СД1), как правило, выявляется на стадии выраженной нефропатии. Вместе с тем имеются данные [4, 7–9] о том, что показатели гемодинамики при СД1 могут меняться еще до развития явной ДН, на стадии микроальбуминурии и даже при нормальной экскреции альбумина с мочой (ЭАМ). Предполагают, что к развитию этих изменений имеет отношение дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) [14, 16]. Другие исследователи считают, что для больных СД1 без нефропатии изменения системной гемодинамики нехарактерны [19]. Недостаточная изученность и противоречивость данных о ранних гемодинамических изменениях при СД1 и их взаимосвязи с состоянием почек и ВНС явилось поводом для проведения данного исследования.

Для оценки системной гемодинамики мы применили метод суточного мониторирования АД (СМАД). К числу его несомненных преимуществ относятся возможность анализа АД в разное время суток, в том числе в период сна, а также высокая воспроизводимость получаемых данных. Установлено, что показатели СМАД в большей степени, чем результаты разовых измерений, коррелируют со степенью поражений органов-мишеней АГ и, следовательно, более информативны для прогноза [3].

Цель работы состояла в изучении суточных показателей системной гемодинамики по данным СМАД у больных СД1 без явной ДН в зависимости от наличия микроальбуминурии и диабетической автономной нейропатии (ДАН).

Материалы и методы

Характеристика пациентов. Исследование проведено у 55 больных СД1 — 25 мужчин и 30 женщин от 16 до 49 лет (средний возраст $28,8 \pm 6,9$ года), госпитализированных в отделение эндокрино-

in 17.2% of the DM-1 patients with normal UAE and in 42.3% of the patients with microalbuminuria. According to the data of 24-h BPM, the incidence of arterial hypertension was 1.7 times as high as that evidenced by single BP measurements. The specific feature of circadian hemodynamic variations in patients with DM-1 was a low nocturnal BP decrease. 37.9% of the patients with normoalbuminuria and 61.5% of the patients with microalbuminuria had no normal ($\geq 10\%$) nocturnal BP lowering. Stepwise regression analysis has ascertained that in patients with DM-1 without obvious nephropathy, systemic hemodynamic disorders are associated with albuminuria, autonomic dysfunction, and glycemic monitoring quality.

логии Новосибирской областной клинической больницы. В исследование не включали больных, имевших следующие признаки (критерии исключения): 1) протеинурию более 0,3 г/сут; 2) инфекцию мочевыводящих путей; 3) патологию почек недиабетического генеза; 4) АГ, возникшую до дебюта СД; 5) расстройства ночного сна.

Длительность СД составила в среднем $7,3 \pm 4,4$ года, варьируя от 3 мес до 23 лет. Большинство пациентов (47 человек) находились в состоянии декомпенсации углеводного обмена. Средний уровень гликированного гемоглобина ($Hb A_{1c}$) составил $13,3 \pm 2,5\%$ (хроматографический метод; наборы "Диабет-Тест" АО "Фосфосорб", Россия; норма 4–8%). Больных с кетоацидозом среди обследованных не было.

В основную группу вошли больные с микроальбуминурией (ДН₁, 26 человек). Группу сравнения составили пациенты с нормальной ЭАМ (ДН₀, 29 человек). Сравнительная характеристика групп представлена в табл. 1. Больные с начинающейся ДН в среднем оказались старше и имели более высокое САД. Длительность СД и показатели углеводного обмена (гликемия, $Hb A_{1c}$ у этих больных также были несколько выше, хотя различия не достигли степени статистической значимости. АГ по данным разовых регистраций "офисного" АД была зафиксирована у 3 пациентов группы ДН₀ и у 6 па-

Таблица 1
Клинико-лабораторная характеристика больных СД1 с нормальной ЭАМ (ДН₀) и с микроальбуминурией (ДН₁)

Показатель	Группа больных		p
	ДН ₀ (n = 29)	ДН ₁ (n = 26)	
Пол, мужчины/женщины	14/15	11/15	—
Возраст, годы	$26,4 \pm 8,9$	$31,6 \pm 9,9$	0,04
Длительность СД, годы	$6,8 \pm 6,6$	$7,9 \pm 5,0$	нд
Индекс массы тела, кг/м ²	$21,6 \pm 2,1$	$22,8 \pm 2,4$	нд
$Hb A_{1c}$, %	$12,7 \pm 3,9$	$14,0 \pm 3,4$	нд
Гликемия среднесуточная, ммоль/л	$8,4 \pm 2,9$	$10,3 \pm 3,7$	нд
"Офисное" АД ¹ , мм рт. ст.:			
САД	$115,0 \pm 8,8$	$124,8 \pm 6,4$	< 0,001
ДАД	$76,6 \pm 9,2$	$78,5 \pm 7,1$	нд

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: p — достоверность различий между группами; нд — недостоверно. САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД. ¹АД по данным разовых измерений.

циентов группы ДН₁. 5 больных получали терапию ингибиторами АПФ (эналаприл); в этих случаях препарат отменяли не менее чем за 1 сут до проведения СМАД. 5 больных основной группы и 6 больных группы сравнения являлись курильщиками.

Методика СМАД. Мониторирование АД осуществляли осциллометрическим методом на аппарате "Tonoport IVa" фирмы "Marquette HELIGE" (Германия). Измерения проводили с 30-минутными интервалами. Мониторирование проводили не ранее 5-го дня пребывания в стационаре, во время исследования не выполняли никаких инвазивных процедур, за исключением привычных инъекций инсулина и забора крови на анализы. Обследуемые вели дневник активности, что позволило анализировать показатели СМАД с учетом индивидуально-го времени отхода ко сну и пробуждения. Оценивали следующие показатели СМАД: среднее САД и ДАД за сутки, день и ночь, максимальное САД и ДАД в течение дня и ночи, индекс времени АГ (процент измерений, превышающих 135/85 мм рт. ст. днем и 120/75 мм рт. ст. ночью¹), вариабельность АД (стандартное отклонение от средних показателей за сутки, день и ночь), суточный индекс АД (процентное отношение разности среднего дневного и ночного АД к среднему дневному АД), среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС), а также показатель двойного произведения (произведение среднего АД на среднюю ЧСС) в дневные и ночные часы.

Диагностика ДАН. Для выявления недостаточности парасимпатической иннервации использовали стандартные ЭКГ-тесты: пробу Вальсальвы и пробу с глубоким дыханием. Недостаточность симпатической иннервации выявляли по ортостатической пробе. Диагноз ДАН считали достоверным при положительном результате по 2 или 3 пробам.

Статистический анализ. Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA. Нормальность распределения устанавливали по критерию Шапиро—Уилкса, достоверность различий — по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены как средние и стандартные отклонения ($M \pm SD$). Взаимосвязь показателей СМАД с другими клиническими и лабораторными характеристиками пациентов оценивали с помощью пошагового регрессионного анализа.

Результаты и их обсуждение

Суточная динамика АД у больных с нормальной ЭАМ и микроальбуминурией. Анализ результатов СМАД у пациентов с различным уровнем альбуминурии показал, что больные СД1 с начинающейся ДН имеют более высокие среднесуточные, дневные и ночные показатели САД и ДАД по сравнению с больными с нормальной ЭАМ (табл. 2). Максимальное ночное ДАД у пациентов, имеющих микроальбуминурию, также оказалось более высоким.

Таблица 2

Результаты СМАД у больных СД1 с нормальной ЭАМ (ДН₀) и с микроальбуминурией (ДН₁)

Показатель	Группа больных		p
	ДН ₀ (n = 29)	ДН ₁ (n = 26)	
АД среднее, мм рт. ст.			
САД:			
с	114,5 ± 10,6	121,1 ± 11,2	0,03
д	115,8 ± 11,8	122,6 ± 12,3	0,04
н	108,8 ± 12,0	116,6 ± 13,2	0,04
ДАД:			
с	74,5 ± 6,7	80,1 ± 7,1	0,005
д	75,9 ± 6,6	81,3 ± 6,9	0,005
н	69,2 ± 8,8	75,5 ± 7,6	0,008
АД максимальное, мм рт. ст.			
САД:			
д	143,0 ± 16,2	145,9 ± 16,6	нд
н	128,5 ± 16,0	133,2 ± 16,6	нд
ДАД:			
д	93,7 ± 10,2	99,1 ± 10,2	нд
н	82,1 ± 12,8	89,4 ± 12,9	0,04
Индекс времени АГ, %			
САД:			
д	10,0 ± 11,3	15,2 ± 14,7	нд
н	18,1 ± 28,7	33,7 ± 34,4	нд
ДАД:			
д	22,6 ± 19,2	34,8 ± 20,4	0,03
н	22,5 ± 23,5	41,3 ± 22,8	0,004
Вариабельность АД, мм рт. ст.			
САД:			
д	10,9 ± 2,7	10,9 ± 3,5	нд
н	10,6 ± 3,5	11,2 ± 5,8	нд
ДАД:			
д	9,0 ± 2,7	8,9 ± 3,9	нд
н	8,2 ± 2,7	8,0 ± 2,8	нд

Примечание. Здесь и в табл. 4: с — показатели в течение суток, д — в течение дня, н — в течение ночи.

Процент измерений, при которых АД было выше нормативных показателей (индекс времени АГ), у этих больных имел тенденцию к возрастанию. Статистически значимые межгрупповые различия по индексу времени АГ обнаружены при анализе ДАД в дневные и ночные часы.

При комплексной оценке результатов СМАД показатели, характерные для систоло-диастолической гипертензии, обнаружены у 2 (6,9%) больных СД1 с нормальной экскрецией альбумина и у 6 (23,1%) — с микроальбуминурией. Изолированная диастолическая гипертензия выявлена у 3 (10,3%) пациентов с нормоальбуминурией и у 5 (19,2%) — с повышенной ЭАМ. Таким образом, частота АГ составила 17,2% при нормальной ЭАМ и 42,3% при наличии микроальбуминурии. Суммарная частота АГ по результатам СМАД оказалась в 1,7 раза выше, чем распространенность АГ по данным разовых регистраций АД. У 1 пациентки с нормальной ЭАМ и у 1 больной с микроальбуминурией, у которых при разовых измерениях АД оказывалось в пределах 130—150/80—100 мм рт. ст., выявлена нормальная картина при СМАД, что позволило

¹Согласно рекомендациям JNC-VI (1997 г.).

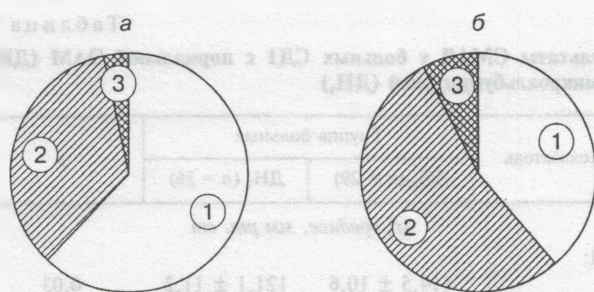


Рис. 1. Частота (в %) суточных профилей АД среди больных СД1 с нормальной ЭАМ (а) и с микроальбуминурией (б).

Здесь и на рис. 2: 1 — dipper; 2 — non-dipper; 3 — night-peaker.
а: 1 — 62,1%; 2 — 34,5%; 3 — 3,4%; б: 1 — 38,5%; 2 — 53,8%; 3 — 7,7%.

рассматривать данные случаи как вероятную "гипертензию белого халата".

Средние показатели вариабельности АД у обследованных пациентов находились в пределах нормы и не различались у больных с нормальной и повышенной ЭАМ (см. табл. 2)¹. Увеличенные индивидуальные значения вариабельности САД зафиксированы у 4 пациентов группы ДН₀ (13,8%) и у 4 (15,4%) — группы ДН₁, ДАД — у 3 (13,8%) и 1 (3,8%) пациента соответственно.

Известно, что в норме колебания АД имеют двухфазный ритм с ночным снижением АД, составляющим 10—22% от дневных показателей. Лиц с таким суточным типом АД принято называть "dipper". Пациентов с недостаточным (менее 10%) снижением АД в ночное время обозначают как "non-dipper", а лиц, у которых средние ночные показатели превышают среднедневные, — как "night-peaker". Из 55 обследованных нами больных суточный профиль типа dipper наблюдался только в 28 (50,9%) случаях. 11 (37,9%) больных с нормоальбуминурией и 16 (61,5%) больных с микроальбуминурией не имели адекватного снижения АД ночью, т. е. относились к типам non-dipper или night-peaker (рис. 1). Средняя разность между ночным и дневным САД составила $-6,1 \pm 5,0\%$ в группе ДН₀ и $-2,9 \pm 5,9\%$ в группе ДН₁ ($p = 0,03$), разность между дневным и ночным ДАД $-8,7 \pm 9,1$ и $-6,2 \pm 5,9\%$ соответственно ($p > 0,05$).

¹Вариабельность АД считают повышенной, если она превышает хотя бы за один период времени нормальные показатели: для САД 15,5 мм рт. ст. днем и 14,8 мм рт. ст. ночью, для ДАД 13,3 мм рт. ст. днем и 11,3 мм рт. ст. ночью [3].

Обнаружена тенденция к более высоким значениям средней ночной ЧСС у больных СД с начинающейся ДН по сравнению с пациентами с нормоальбуминурией ($77,5 \pm 5,1$ и $75,4 \pm 3,5$ в минуту соответственно; $p > 0,05$). Показатель двойного произведения, характеризующий суммарную нагрузку на сердечно-сосудистую систему, в ночные часы также был выше у больных с ДН (6925 ± 809 и 6268 ± 841 усл. ед.; $p = 0,005$). В дневные часы разница по этим показателям оказалась незначительной ($p > 0,05$).

Взаимосвязь суточной динамики АД с наличием ДАН и другими показателями. По результатам стандартных вегетативных тестов ДАН обнаружена у 11 (37,9%) больных с нормоальбуминурией и у 18 (73,1%) — с начинающейся ДН. Как видно из табл. 3, показатели вегетативной иннервации были хуже у пациентов с повышенной ЭАМ. Снижение САД на 30 мм рт. ст. и более в ортостазе (ортостатическая гипотония) выявлено у 2 больных с ДН₀ и у 6 (26,1%) — с ДН₁.

Сравнение результатов СМАД у больных с ДАН и у пациентов, не имевших автономной нейропатии, позволило установить ряд различий (табл. 4). Все показатели САД (среднее, максимальное АД и индекс времени гипертензии в дневные и ночные часы) у больных с автономной дисфункцией оказались выше. Показатели ДАД, кроме индекса времени АГ ночью, не обнаружили различий. Достоверно более высокие показатели двойного произведения в ночные часы выявлены у больных с ДАН (7080 ± 847 усл. ед.; при отсутствии ДАН — 6342 ± 822 усл. ед.; $p = 0,002$). Частота профиля non-dipper среди пациентов с ДАН была в 3,4 раза выше (рис. 2). Степень ночного снижения АД у этих больных оказалась меньше (САД: $-2,2 \pm 5,5\%$, ДАД: $-6,0 \pm 6,5\%$; в группе больных без ДАН: $-7,2 \pm 5,8\%$, $p = 0,02$ и $-9,2 \pm 6,7\%$, $p > 0,05$ соответственно).

Взаимосвязь показателей СМАД и других клинико-лабораторных характеристик больных оценивали с помощью пошагового регрессионного анализа. В качестве независимых переменных использовали пол, возраст, индекс массы тела, курение, длительность СД, уровень Hb A_{1c}, наличие микроальбуминурии и автономной нейропатии, в качестве зависимых — показатели СМАД. Установлено, что показатели "мониторного" АД у больных СД1 на 26—58% (скорректированные коэффициенты детерминации r^2 от 0,26 до 0,58) объясняются наличием ДАН, микроальбуминурии, качеством гли-

Таблица 3

Результаты стандартных вегетативных тестов у больных СД1 с нормальной ЭАМ (ДН₀) и с микроальбуминурией (ДН₁)

Показатель	Группа больных		p
	ДН ₀ (n = 29)	ДН ₁ (n = 26)	
Проба Вальсальвы ($R - R_{\max}/R - R_{\min}$)	$1,35 \pm 10,6$ (7)	$1,25 \pm 11,9$ (12)	нд
Проба с глубоким дыханием (разница ЧСС на вдохе и на выдохе, в минуту)	$15,0 \pm 8,2$ (12)	$9,3 \pm 7,1$ (17)	0,008
Ортостатическая проба (снижение САД при вставании, мм рт. ст.)	$8,2 \pm 8,1$ (4)	$15,4 \pm 10,3$ (9)	0,005

Примечание. В скобках — число больных с патологическим результатом пробы; нормативные показатели: проба Вальсальвы — $\geq 1,21$, проба с глубоким дыханием — ≥ 15 в минуту, ортостатическая проба — ≤ 10 мм рт. ст. [1].

Таблица 4

Результаты СМАД у больных СД1 в зависимости от наличия ДАН

Показатель	Группа больных		p
	без ДАН (n = 26)	с ДАН (n = 29)	
АД среднее, мм рт. ст.			
САД:			
с	114,2 ± 10,8	120,7 ± 10,5	0,03
д	115,6 ± 11,7	122,2 ± 10,8	0,04
н	109,2 ± 12,4	116,2 ± 12,1	0,04
ДАД:			
с	75,5 ± 7,0	78,6 ± 5,7	нд
д	77,2 ± 7,1	80,1 ± 5,9	нд
н	70,5 ± 9,8	74,4 ± 6,6	нд
АД максимальное, мм рт. ст.			
САД:			
д	139,3 ± 15,6	149,2 ± 14,9	0,02
н	124,7 ± 16,4	136,6 ± 16,6	0,01
ДАД:			
д	95,9 ± 10,4	97,1 ± 10,2	нд
н	83,3 ± 13,3	88,2 ± 12,0	нд
Индекс времени АД, %			
САД:			
д	7,3 ± 8,4	17,3 ± 16,4	0,007
н	12,7 ± 27,6	37,1 ± 33,5	0,005
ДАД:			
д	25,0 ± 19,2	32,8 ± 20,4	нд
н	23,9 ± 25,5	40,1 ± 25,8	0,02

кемического контроля и полом пациента (проследивалась тенденция к большему САД у мужчин). Влияния остальных факторов выявить не удалось.

Полученные данные свидетельствуют о том, что показатели системной гемодинамики у значительного количества больных СД1, не имеющих протеинурии, отличаются от нормативных и взаимосвязаны с наличием микроальбуминурии и вегетативной дисфункции. АД, диагностированная по критериям СМАД, встречается у 42,3% пациентов с микроальбуминурией, т. е. в 2,5 раза чаще, чем у больных с нормальной ЭАМ. Следовательно, такой важный фактор риска поражения почек, как АД, присутствует на самых ранних стадиях ДН. Это подтверждается и данными других исследователей [10, 20]. Установлено, что показатели СМАД при СД1 связаны с ЭАМ даже в тех случаях, когда последняя еще находится в рамках нормального диапазона [14, 18]. Выраженность начальных структурных изменений в почках у таких больных коррелирует с величиной ночного АД [18]. Увеличение ЭАМ и развитие микроальбуминурии сопровождается отрицательной динамикой "мониторных" показателей АД [13]. Таким образом, показатели СМАД могут рассматриваться как возможные предикторы развития и прогрессирования ДН.

Вероятно, что ранние нарушения системной гемодинамики, свойственные СД, могут изменять гемодинамику в почках, в частности, способствовать развитию внутрисердечной гипертензии — важнейшего патогенетического фактора ДН [2]. Возможно, существуют и другие, еще не раскрытые механизмы. В любом случае очевидна необходи-

мость максимально раннего выявления АД у лиц, страдающих СД. По-видимому, метод СМАД при этом имеет определенные преимущества по сравнению с традиционными разовыми измерениями "офисного" АД. В нашем наблюдении частота АД, диагностированной по критериям СМАД, оказалась выше в 1,7 раза. Вероятно, это связано с тем, что СМАД позволяет проследивать динамику АД на протяжении целых суток и, следовательно, регистрировать кратковременные и ночные подъемы АД, не всегда улавливаемые при разовых измерениях. Другими причинами выявленного несоответствия могут быть ортостатическая гипотония, занижающая истинную частоту АД, и "гипертензия белого халата", дающая обратный эффект. В нашем наблюдении частота этих состояний составила 14,5 и 3,6% соответственно. С учетом этого проведение СМАД можно считать обоснованным для выявления скрытой АД у больных СД1, особенно при наличии микроальбуминурии и поражения ВНС.

Заметим, что обычно для выявления АД СМАД проводят в амбулаторных условиях. В нашей работе мониторинг АД осуществляли у госпитализированных больных, что имеет как преимущества (однотипность режима, отсутствие физических нагрузок, влияния алкоголя и других модифицирующих факторов), так и недостатки (непривычная обстановка и режим). Специальные исследования показали, что результаты СМАД у госпитализированных пациентов могут не отличаться от полученных в амбулаторных условиях [6] или оказываются несколько ниже [12].

Важнейшим показателем, который можно оценить только с помощью СМАД, является суточный профиль АД. Мы обратили внимание на высокую распространенность профиля non-dipper, характеризующегося недостаточным снижением АД в период ночного сна, у обследованных больных. Данные литературы о частоте этого типа АД у больных СД1 довольно противоречивы. Так, процент больных, которые относились к типу non-dipper, среди пациентов с нормоальбуминурией варьирует, по разным оценкам, от 2,4% [20] до 78% [4]. В нашем наблюдении данный профиль АД выявлен у 34,5% пациентов с нормальной ЭАМ и у 53,8% больных с микроальбуминурией. Известно, что тип non-dipper чаще, чем в общей популяции, встречается при эссенциальной АД, но в наибольшей степени он характерен для симптоматических гипертензий: по-

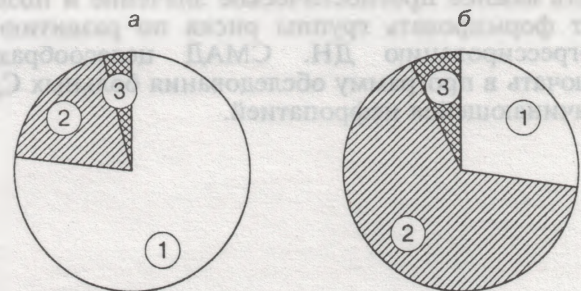


Рис. 2. Частота (в %) суточных профилей АД среди больных СД1 с нормальной функцией ВНС (а) и с автономной нейропатией (б).

а: 1 — 76,9%; 2 — 19,2%; 3 — 3,9%; б: 1 — 27,6%; 2 — 65,5%; 3 — 6,9%.

чечных, эндокринных и др. Пациенты с таким профилем АД имеют повышенный риск развития инсульта, гипертрофии левого желудочка и ИБС, а также смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Имеются данные о том, что тип non-dipper является фактором, повышающим риск развития и быстроту прогрессирования ряда первичных и вторичных нефропатий: диабетической, гипертонической, IgA-нефропатии и некоторых других [5, 11, 15, 17]. С этим согласуются наши данные о значительно большей (в 1,6 раза) распространенности типа non-dipper среди больных СД1 с микроальбуминурией по сравнению с пациентами с нормальной ЭАМ. Вероятно, больные СД1 с данным профилем АД должны входить в группу риска по формированию ДН и сердечно-сосудистой патологии.

Как известно, циркадная динамика АД, в частности различия АД в период сна и бодрствования, во многом определяется изменением функционального состояния ВНС. В связи с этим мы проанализировали результаты СМАД в зависимости от наличия автономной нейропатии. О наличии ДАН в большинстве случаев свидетельствовали положительные результаты проб, выявляющих парасимпатическую недостаточность. Оказалось, что ДАН значительно чаще встречается среди больных с начинающейся ДН и сопряжена с более высоким уровнем САД, показателем двойного произведения в ночные часы и с меньшей степенью снижения АД ночью. Таким образом, вероятно, что снижение активности парасимпатического отдела ВНС, наблюдаемое уже в первые годы СД1, может вносить вклад в развитие АГ и способствовать нарушению суточного ритма АД. Это создает дополнительную нагрузку на сердечно-сосудистую систему (о чем можно судить по показателю двойного произведения) и может способствовать развитию патологии почек. Последняя в свою очередь усугубляет АГ. Таким образом, наши результаты подтверждают гипотезу о том, что изменения гемодинамики у больных СД1, не имеющих нефропатии, могут объясняться, по крайней мере частично, наличием автономной нейропатии.

В заключение следует подчеркнуть, что применение СМАД является ценным диагностическим методом, позволяющим выявлять наиболее ранние стадии АГ у больных СД1, которые часто не диагностируются при разовых измерениях АД. Изучение показателей АД в разное время суток может иметь важное прогностическое значение и позволяет формировать группы риска по развитию и прогрессированию ДН. СМАД целесообразно включать в программу обследования больных СД1 с начинающейся нефропатией.

Выводы

1. АГ, диагностированная при СМАД, встречается у 17,2% госпитализированных больных СД1 с нормальной ЭАМ и у 42,3% больных с микроальбуминурией.

2. Частота АГ по данным СМАД в 1,7 раза превышает частоту АГ по данным разовых регистраций "офисного" АД.

3. Особенностью суточного ритма гемодинамики у больных СД1 является низкая степень ночного снижения АД. 37,9% больных с нормоальбуминурией и 61,5% больных с микроальбуминурией не имеют адекватного снижения АД ночью.

4. Степень нарушений системной гемодинамики у больных СД1, не имеющих выраженной ДН, зависит от уровня альбуминурии, наличия автономной нейропатии и качества компенсации углеводного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Фадеев В. В. Введение в диабетологию. — М., 1998.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. — М., 2000.
3. Ольбинская Л. И. Артериальные гипертензии. — М., 1998.
4. Cohen C. N., Filho F. M., de Fatima Goncalves M., de Brito Gomes M. // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2001. — Vol. 53, N 2. — P. 85–90.
5. Csiky B., Kovacs T., Wagner L. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. — 1999. — Vol. 14, N 1. — P. 86–90.
6. Fotherby M. D., Critchley D., Potter J. F. // Age Ageing. — 1995. — Vol. 24, N 1. — P. 25–29.
7. Gilbert R., Phillips P., Clarke C. et al. // Diabetes Care. — 1994. — Vol. 17, N 8. — P. 824–827.
8. Hansen K. W., Poulsen P. L., Mogensen C. E. // J. Diabet. Complications. — 1995. — Vol. 9, N 4. — P. 237–240.
9. Holl R. W., Pavlovic M., Heinze E., Thon A. // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22, N 7. — P. 1151–1157.
10. Lurbe A., Redon J., Pascual J. M. et al. // Hypertension. — 1993. — Vol. 21, N 2. — P. 227–235.
11. Nielsen S., Schmitz A., Poulsen P. L. et al. // Diabetes Care. — 1995. — Vol. 18, N 11. — P. 1434–1441.
12. Paschalis-Purtak K., Pucilowska B., Kabat M., Sznajderman M. // Blood Press. Monit. — 1998. — Vol. 3, N 5. — P. 289–294.
13. Poulsen P. L., Hansen K. W., Mogensen C. E. // Diabetes. — 1994. — Vol. 43, N 10. — P. 1248–1253.
14. Poulsen P. L., Ebbelohj E., Hansen K. W., Mogensen C. E. // Diabetologia. — 1997. — Vol. 40, N 6. — P. 718–725.
15. Redon J., Oliver V., Zaragoza M. D., Galindo M. J. // Blood Press. Monit. — 1999. — Vol. 4, N 5. — P. 267–274.
16. Spallone V., Gambardella S., Maiello M. R. et al. // Diabetes Care. — 1994. — Vol. 17, N 6. — P. 578–584.
17. Timio M., Venanzi S., Lolli S. et al. // Clin. Nephrol. — 1995. — Vol. 43, N 6. — P. 382–387.
18. Torbjornsdotter T. B., Jaremko G. A., Berg U. B. // Diabetologia. — 2001. — Vol. 44, N 7. — P. 865–873.
19. Vervoort G., Wetzels J. F., Lutterman J. A. et al. // J. Hum. Hypertens. — 1999. — Vol. 13, N 2. — P. 117–122.
20. Voros P., Lengyel Z., Nagy V. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. — 1998. — Vol. 13, N 9. — P. 2257–2260.

Поступила 08.02.02