

© С.И. Попов, О.А. Нагибович, С.Б. Шустов, 2011
УДК 616.379-008.64:616.61]:616.12

С.И. Попов¹, О.А. Нагибович¹, С.Б. Шустов¹

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА И КОРОНАРНЫЙ КРОВОТОК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 С НЕФРОПАТИЕЙ

S.I. Popov, O.A. Nagibovich, S.B. Shustov

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE HEART AND CORONARY BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH NEPHROPATHY

¹1-я кафедра терапии (усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Оценить изменения коронарного кровотока и структурно-функциональные особенности сердца у больных сахарным диабетом, имеющих разные стадии диабетической нефропатии (ДН). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 142 больных сахарным диабетом типа 2. Диагноз диабетической нефропатии устанавливали с помощью количественного метода оценки альбумина в первой утренней порции мочи (трехкратно). Методы обследования включали трансторакальную эхокардиографию, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда (ОФЭКТ) в покое и с фармакологической нагрузкой АТФ, велоэргометрию, суточное мониторирование ЭКГ. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Было установлено, что толщина стенок левого желудочка у больных, имеющих ДН, превышает таковую у пациентов без ДН. По мере прогрессирования ДН наблюдалось увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ, конечного систолического и конечного диастолического объемов, снижение фракции выброса левого желудочка. Выявлено снижение абсолютных показателей трансмитрального кровотока в сочетании с увеличением индекса Е/А у больных с микроальбуминурией, псевдонормализация указанного коэффициента у больных с протеинурией. У пациентов с протеинурией при велоэргометрии чаще выявляли ишемические изменения миокарда, однако при фармакологической нагрузке, по данным ОФЭКТ, не выявлено ухудшения коронарной перфузии по сравнению с покоем ни в одной из групп. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Микроальбуминурическая стадия диабетической нефропатии характеризуется гипертрофией и диастолической дисфункцией левого желудочка, снижением систолической функции при интеллектуально-эмоциональной нагрузке. Протеинурическая стадия диабетической нефропатии ассоциируется с гипертрофией и диастолической дисфункцией левого желудочка, снижением глобальной сократительной способности миокарда в покое, существенным ухудшением коронарного кровотока. Ведущую роль в снижении коронарного кровотока при прогрессировании диабетической нефропатии играет микрососудистая ишемия миокарда.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, диабетическая нефропатия, эхокардиография, скintiграфия миокарда, велоэргометрия, суточное мониторирование ЭКГ.

ABSTRACT

THE AIM. To assess changes in coronary blood flow and the structural and functional features of heart disease in diabetic patients with different stages of diabetic nephropathy (DN). **PATIENTS AND METHODS.** It was investigated 142 patients with type 2 diabetes. The diagnosis of diabetic nephropathy was established with the help of quantitative evaluation method of albumin in the first morning urine (three times). Survey methods included transthoracic echocardiography, single photon emission computed tomography (SPECT) at rest and with pharmacological stress ATP, bicycle ergometry, ECG monitoring. **RESULTS.** It was found that the thickness of the left ventricle in patients with DN, higher than that in patients without DN. The progression of DN was associated with an increase in left ventricular mass (LVMM) and LVMM index, end systolic and end diastolic volume, decreased left ventricular ejection fraction. It was shown a reduction in absolute parameters of transmitral flow in combination with an increase in the index E/A in patients with microalbuminuria and pseudonormalization specified rate in patients with proteinuria. In patients with proteinuria during cycle ergometry were more prevalent ischemic myocardial changes, but according to pharmacological stress SPECT revealed no deterioration in coronary perfusion compared with the rest in either group. **CONCLUSION.** Microalbuminuric stage of diabetic nephropathy is characterized by myocardial hypertrophy and diastolic left ventricular dysfunction, reduced systolic function at the intellectual and emotional stress. Proteinuric stage of diabetic nephropathy is associated with myocardial hypertrophy and diastolic left ventricular dysfunction, reduced global myocardial contractility at rest, a significant deterioration in coronary blood flow. Leading role in reducing coronary blood flow with the progression of diabetic nephropathy is microvascular ischemia.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, echocardiography, myocardial scintigraphy, bicycle ergometry, ECG monitoring.

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос о взаимоотношении функции почек и сердечно-сосудистой патологии в настоящее время продолжает интенсивно изучаться. Имеющиеся данные позволяют говорить о наличии взаимосвязи между поражением почек и риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Недавно было предложено определение кардиоренального синдрома как состояния, при котором оба органа (сердце и почки) одновременно повреждаются, и их дисфункция усиливается в цикле обратной связи и характеризуется ускоренным повреждением почек и миокарда [1, 2].

Поражение почек при сахарном диабете (СД) типа 2 развивается у 30–60% больных [3, 4]. В 5–10% случаев диабетическая нефропатия (ДН) заканчивается терминальной почечной недостаточностью (ТПН) [5], которая в структуре смертности больных с СД типа 2 составляет 1,5–3% [6]. Самый ранний маркер поражения почек при СД – микроальбуминурия. Обнаружение микроальбуминурии при СД типа 2 является не только предвестником клинической стадии ДН, но свидетельствует о повышенном риске сердечно-сосудистой патологии. Какое из указанных поражений будет доминировать у конкретного больного, до недавнего времени оставалось неясным. Все стадии ДН ассоциируются с сердечно-сосудистой патологией [7–9]. ДН приводит к 5–8-кратному увеличению смертности этих больных по сравнению с лицами без СД и ДН [10, 11]. Заболевания сердечно-сосудистой системы до настоящего времени продолжают оставаться ведущей причиной, приводящей к летальному исходу больных с СД типа 2, не доживших до ТПН [6]. Большинство авторов указывают на наличие связи дисфункции почек с коронарной болезнью сердца [12–15], однако результаты ряда исследований не подтверждают этот постулат [16, 17]. Глубинные механизмы, обуславливающие факт сочетанного повреждения сердца и почек, до конца не изучены [3, 18].

Цель исследования — оценить изменения коронарного кровотока и структурно-функциональные особенности сердца у больных сахарным диабетом, имеющих разные стадии диабетической нефропатии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 142 (97 мужчин и 45 женщин) больных с СД в возрасте от 47 до 74 лет, проходивших стационарное лечение. Краткая клиничко-лабораторная характеристика обследованных групп больных представлена в табл. 1.

Пациенты были распределены на 3 группы. В I группу (группу сравнения) вошли 64 больных, у которых определялась нормоальбуминурия (НАУ), во II группу – 53 пациента с микроальбуминурией (МАУ). III группу составили 25 пациентов, у которых в моче определялась протеинурия (ПУ). Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, состоянию углеводного и липидного обмена, имели артериальную гипертензию.

Диагноз диабетической нефропатии устанавливали на основании определения содержания альбумина в первой утренней порции мочи. Альбуминурию выявляли количественным иммуноферментным методом [19]. Исследование проводили трижды с интервалом 1 мес. Стадию диабетической нефропатии устанавливали в соответствии с классификацией С.Е. Mogensen (1983) [20].

Для решения разных задач из общей выборки формировались группы. 57 больным с СД типа 2 было проведено эхокардиографическое исследование в покое и сразу после стандартной психоэмоциональной нагрузки, которой являлось компьютерное тестирование. Трансторакальное эхокардиографическое исследование выполняли на ультразвуковом аппарате «Sonoline Omnia» («Siemens», Германия) по общепринятой методике [21, 22]. Структуру левого желудочка оценивали по толщине межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщине задней стенки (ТЗС) в диастолу, конечному диастолическому (КДР) и конечному систолическому (КСР) переднезадним размерам. Конечный диастолический (КДО) и конечный систолический объемы (КСО) вычисляли по методу Teiholz. Из показателей, полученных при морфометрии левого желудочка, рассчитывали массу миокарда левого желудочка по

Таблица 1
Клиничко-лабораторные показатели больных с СД 2 типа, включенных в исследование ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	НАУ (n=64)	МАУ (n=53)	ПУ (n=25)
Пол, М/Ж	47/17	35/18	15/10
Возраст, лет	57,3 $\pm$ 1,6	58,0 $\pm$ 2,7	61,1 $\pm$ 2,6
Длительность СД, лет	8,6 $\pm$ 1,4	9,9 $\pm$ 2,1	15,4 $\pm$ 2,5*
Индекс массы тела, кг/м ²	31,6 $\pm$ 1,2	28,3 $\pm$ 1,2	29,6 $\pm$ 1,2
АД(С), мм рт. ст.	151 $\pm$ 4	145 $\pm$ 4	168 $\pm$ 9*
АД(Д), мм рт. ст.	90 $\pm$ 2	90 $\pm$ 3	93 $\pm$ 4
Гликемия натощак, ммоль/л	9,9 $\pm$ 0,5	10,1 $\pm$ 0,6	9,7 $\pm$ 1,2
HbA1c, %	11,2 $\pm$ 0,7	10,8 $\pm$ 0,7	10,6 $\pm$ 0,9
Холестерин, ммоль/л	6,3 $\pm$ 0,3	6,0 $\pm$ 0,4	6,2 $\pm$ 0,4
Триглицериды, ммоль/л	1,75 $\pm$ 0,21	2,1 $\pm$ 0,3	1,7 $\pm$ 0,2
Креатинин крови, ммоль/л	0,08 $\pm$ 0,001	0,09 $\pm$ 0,01	0,15 $\pm$ 0,02*

Примечание. НАУ – нормоальбуминурия; МАУ – микроальбуминурия; ПУ – протеинурия; СД – сахарный диабет; АД(С) – систолическое артериальное давление; АД(Д) – диастолическое артериальное давление; HbA1c – гликированный гемоглобин; * достоверное различие с группой сравнения (p<0,05).

Таблица 2

Показатели, характеризующие структурные особенности сердца больных с СД типа 2 в покое ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	НАУ (n=25)	МАУ (n=20)	ПУ (n=12)
ТМЖП, мм	11,8 ± 0,3	13,2 ± 0,5*	13,5 ± 0,4*
ТЗС, мм	12,1 ± 0,3	13,0 ± 0,4*	13,3 ± 0,3*
КДР, мм	50,2 ± 0,8	51,9 ± 0,7*	53,3 ± 0,9*
КСР, мм	34,2 ± 1,1	34,4 ± 0,6	36,4 ± 1,2#
КДО, см ³	121,3 ± 3,2	139,9 ± 5,9*	147,2 ± 8,3*
КСО, см ³	42,9 ± 1,6	52,6 ± 3,4*	53,5 ± 3,9*
ММЛЖ, г	309 ± 12	344 ± 20 *	377 ± 14 *
ИММЛЖ, г/м ²	170 ± 4	186 ± 7 *	224 ± 8 **
Левое предсердие, мм	40,2 ± 0,9	42,8 ± 0,8*	41,3 ± 1,8
Правое предсердие, мм	33,5 ± 0,8	35,0 ± 0,3*	34,5 ± 1,4
Правый желудочек, мм	25,9 ± 1,7	29,3 ± 0,3*	29,6 ± 0,6*

Примечание. НАУ – нормоальбуминурия; МАУ – микроальбуминурия; ПУ – протеинурия; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС – толщина задней стенки; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; * достоверное различие с группой сравнения ($p < 0,05$); # достоверное отличие со II группой ($p < 0,05$).

формуле R.B. Devereux (1995) [23]. Измеряли диаметр правого желудочка, переднезадний размер левого предсердия, медиально-латеральный размер правого предсердия. Диастолическую функцию левого желудочка определяли по значению максимальной скорости быстрого наполнения (пик Е), максимальной скорости активного наполнения (пик А) и соотношению пика быстрого наполнения к пику активного наполнения (Е/А) [24]. Систолическая функция оценивалась по значению фракции выброса (ФВ).

Для оценки коронарного кровотока 85 обследованным была выполнена перфузионная сцинтиграфия миокарда с фармакологической нагрузкой, велоэргометрическое исследование – 51 пациенту, суточное мониторирование ЭКГ – 55 пациентам. Тест с физической нагрузкой на велоэргометре проводился с помощью диагностической системы «Валента». Использовался ступенчатый непрерывно-возрастающий протокол, начиная с 50 Вт и увеличением нагрузки на 25 Вт каждые 3 мин. ЭКГ-синхронизированная перфузионная сцинтиграфия миокарда (ОФЭКТ) проводилась с помощью однофотонного эмиссионного компьютерного томографа «Е.Сам» («Siemens») с ^{99m}Tc-MIBI или ^{99m}Tc-тетрофосмином в покое и с фармакологической нагрузкой АТФ. Оценивалась перфузия сердечной мышцы до и после нагрузки. Суточное мониторирование ЭКГ выполнялось с помощью диагностической системы «Валента» МН-02-3.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica 5.0 (Statsoft, США) и включала параметрические методы сравнения величин с нормальным распределением. Непараметрические методы Mann–Whitney и ANOVA Kruskal–Wallis использовали для сравнения данных с распределением, не являвшимся нормальным. Для выявления статистической взаимосвязи использовали корреляционный анализ. Результаты представлены в виде $\bar{X} \pm m$, где $\bar{X}$ – средняя величина изучаемого параметра, m – ее средняя ошибка. Для выборок с распределением, не являвшимся нормальным, результаты представлены в виде Me (25, 75%), где Me – медиана изучаемого параметра, (25, 75%) – интерквартильный размах. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было установлено, что толщина стенок левого желудочка у больных, имеющих диабетическую нефропатию (ДН), превышает таковую у пациен-

тов без ДН (табл. 2). Так, у больных с микроальбуминурией средняя толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) составила 13,2 ± 0,5 мм против 11,8 ± 0,3 мм ($p = 0,03$) в группе сравнения, а толщина задней стенки левого желудочка (ТЗС) – 13,0 ± 0,4 мм против 12,1 ± 0,3 мм ($p = 0,04$) в группе сравнения. Нарастание тяжести ДН приводило к увеличению гипертрофии левого желудочка. ТМЖП у больных с протеинурией составила 13,5 ± 0,4 мм ($p = 0,003$), ТЗС – 13,3 ± 0,3 мм ($p = 0,004$), что было существенно выше, чем у пациентов без ДН. При сравнении больных II и III групп наблюдалась лишь тенденция к нарастанию изучаемых показателей.

Конечный диастолический размер (КДР) у пациентов II и III группы превышал таковой в группе сравнения и значимо не различался между изученными группами. Средние значения конечного систолического размера (КСР) в группах с ДН составили 34,4 ± 0,6 мм, 36,4 ± 1,2 мм ($p > 0,05$) против 34,2 ± 1,1 мм у больных с НАУ.

Конечный диастолический объем (КДО) у пациентов II и III групп превышал таковой в группе сравнения ($p = 0,001$). Средние значения конечного систолического объема (КСО) в группах с ДН также значимо превышали таковые у больных с НАУ ($p < 0,05$).

Масса миокарда левого желудочка у лиц с МАУ (344 ± 20 г, $p < 0,05$) и больных с ПУ (377 ± 14 г, $p < 0,05$) была значимо выше, чем в группе сравнения (309 ± 12 г). Аналогичная зависимость была выявлена для индекса массы миокарда левого желудочка, кото-

Таблица 3

**Показатели, характеризующие
диастолическую и систолическую функцию
больных с СД типа 2, включенных
в исследование ($\bar{X} \pm m$)**

Показатель	НАУ (n=25)	МАУ (n=20)	ПУ (n=12)
Е, м/с: исходно	0,73 ± 0,03	0,72 ± 0,06	0,67 ± 0,06
после нагрузки	0,71 ± 0,03	0,65 ± 0,02	
А, м/с: исходно	0,79 ± 0,03	0,89 ± 0,08	0,68 ± 0,05*#
после нагрузки	0,77 ± 0,03	0,70 ± 0,04^	
Е/А исходно	0,95 ± 0,06	0,82 ± 0,02*	0,95 ± 0,09
после нагрузки	0,96 ± 0,07	0,99 ± 0,09^	
ФВ, % исходно	64,7 ± 0,7	62,5 ± 1,6	61,1 ± 1,4*
после нагрузки	64,5 ± 0,9	61,7 ± 0,4*	

Примечание. НАУ – нормоальбуминурия; МАУ – микроальбуминурия; ПУ – протеинурия; ФВ – фракция выброса; * достоверное отличие с группой сравнения ($p < 0,05$); ^ достоверное отличие с исходным значением ($p < 0,05$); # достоверное отличие со II группой ($p < 0,05$).

рый, кроме того, существенно отличался у пациентов с МАУ и ПУ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Преобладание максимальной скорости активного наполнения (А) над максимальной скоростью быстрого наполнения (Е) отмечалось во всех группах (табл. 3) и свидетельствовало о нарушении диастолической функции левого желудочка вне зависимости от наличия диабетической нефропатии. Однако отношение Е/А в группе с МАУ ($0,82 \pm 0,02$, $p = 0,045$) было меньше, чем в группе сравнения ($0,95 \pm 0,09$) за счет более выраженного перераспределения кровотока в фазу активного наполнения у больных с МАУ.

Тест с интеллектуально-эмоциональной нагрузкой приводил в основном к однонаправленным изменениям параметров, отражающих диастолическую функцию в I и II группах (см. табл. 3). Так, в I группе среднее значение пика Е после нагрузки ($0,71 \pm 0,03$ м/с) имело тенденцию к снижению по сравнению с исходным значением ($0,73 \pm 0,02$ м/с). Аналогичная динамика наблюдалась у пика Е во II группе — $0,65 \pm 0,02$ и $0,72 \pm 0,06$ м/с соответственно. Значение пика А существенно не изменилось в I группе ($0,79 \pm 0,03$ м/с — исходно, $0,77 \pm 0,03$ м/с — после нагрузки) и значительно уменьшилось (с

$0,89 \pm 0,08$ до $0,70 \pm 0,04$ м/с, $p = 0,06$) во II группе. Соответственно отношение Е/А практически не менялось ($0,95 \pm 0,06$ против $0,96 \pm 0,07$) у больных с нормоальбуминурией и отчетливо увеличилось ($0,82 \pm 0,02$ до $0,99 \pm 0,09$, $p = 0,04$) у пациентов с микроальбуминурией.

Пики Е ($0,67 \pm 0,06$ м/с) и А ($0,68 \pm 0,05$ м/с, $p = 0,04$) у больных III группы были меньше, чем в I и II группах (см. табл. 3). Отношение Е/А в группе с ПУ практически не отличалось от такового в группе с НАУ.

У больных с микроальбуминурией показатели, отражающие систолическую функцию, исходно не отличались от таковых в группе сравнения. Так, в покое ФВ составила $62,5 \pm 1,6\%$. Нагрузочный тест приводил к разнонаправленным изменениям систолической функции в I и II группах. В группе без ДН она практически не изменилась, в то же время у больных с микроальбуминурией снизилась (см. табл. 3). После нагрузки средние значения ФВ стали достоверно меньше во II группе ($61,7 \pm 0,4\%$, $p = 0,01$) по сравнению с I ($64,5 \pm 0,9\%$).

Нагрузочный тест для оценки ФВ больным с клинической нефропатией не проводился в силу явного снижения у данных пациентов глобальной сократительной способности миокарда в покое (см. табл. 3). Фракция выброса ($61,1 \pm 1,4\%$, $p = 0,02$) исходно у них была значимо меньше, чем в группе сравнения ($64,7 \pm 0,7\%$).

Установлено, что в группах больных различными стадиями ДН существенно различалась встречаемость ишемических изменений по данным ВЭМ (табл. 4). Ишемические изменения по результатам ВЭМ-теста чаще выявляли у пациентов с протеинурической стадией ДН (в 60% случаев) по сравнению с пациентами с НАУ и МАУ (10% случаев), $p = 0,03$.

У пациентов с отрицательной ВЭМ-пробой протеинурия (ПУ) встречалась в 6% случаев, микроальбуминурия (МАУ) — в 41% случаев, нормоальбуминурия (НАУ) — в 53% случаев ($p = 0,002$). Выявлена связь средней силы между наличием ишемических изменений при ВЭМ и величиной протеинурии ($R = 0,47$;

$p = 0,003$). Представленные данные свидетельствуют об ухудшении коронарного кровотока по данным ВЭМ по мере прогрессирования диабетической нефропатии.

Таблица 4

**Результаты велоэргометрического исследования у больных
с разными стадиями ДН, Ме (25%, 75%)**

Показатель	НАУ (n=23)	МАУ (n=17)	ПУ (n=11)
Достигнутая мощность нагрузки, Вт	100 (100; 125)	100 (100; 125)	100 (100; 125)
Мощность нагрузки, Вт/кг	1,2 (1,0; 1,4)	1,04 (1,0; 1,3)	1,02 (0,9; 1,1)
Максимальное потребление кислорода, МЕТ	5,3 (4,5; 6,0)	4,5 (4,1; 5,5)	4,3 (3,8; 4,3)
Частота положительного стресс-теста в группе, %	15	5	60*

НАУ – нормоальбуминурия; МАУ – микроальбуминурия; ПУ – протеинурия; * достоверное отличие с группой НАУ и МАУ ($p < 0,05$).

Показатели суточного мониторирования ЭКГ у больных с разными стадиями ДН, Ме (25%, 75%)

Показатель	НАУ (n=26)	МАУ (n=21)	ПУ (n=8)
Частота встречаемости изменений ишемического типа, %	12	29	13
Суправентрикулярные экстрасистолы, комплексов	16 (7; 43)*	34 (9; 167)	25 (17; 75)
Желудочковые экстрасистолы, комплексов	2 (0; 14)	5 (1; 116)	5 (1; 26)

Примечание. НАУ – нормоальбуминурия; МАУ – микроальбуминурия; ПУ – протеинурия; * достоверное отличие с группой МАУ и ПУ ($p < 0,05$).

По данным ОФЭКТ значимые нарушения перфузии миокарда выявляли при развитии протеинурической стадии ДН. Так, дефект перфузии в бассейне правой коронарной артерии (ПКА) в покое у пациентов с ПУ был значимо больше, чем у больных с НАУ и МАУ – 0 (0; 28) против 0 (0; 0), $p=0,03$. Аналогичная тенденция к нарастанию дефекта перфузии наблюдалась по мере прогрессирования нефропатии от НАУ к ПУ. Таким образом, прогрессирование ДН сопровождалось снижением коронарного кровотока в покое по всем венечным артериям. При этом изучаемые группы не отличались по количеству пациентов с указанием на инфаркт миокарда в анамнезе. При нагрузке АТФ ни в одной из групп не наблюдалось значимого ухудшения перфузии миокарда. Выявлена обратная связь средней силы между уровнем протеинурии в разовом анализе мочи, суточной потерей белка и величиной зоны гипоперфузии миокарда в бассейне правой коронарной артерии ($R = -0,24$; $p = 0,04$ и $R = -0,40$; $p = 0,04$ соответственно).

Результаты суточного мониторирования ЭКГ у лиц с различными стадиями ДН представлены в табл. 5. Выявление при суточном мониторировании ЭКГ эпизодов изменения сегмента ST–T по ишемическому типу не ассоциировалось с прогрессированием диабетической нефропатии. Однако у пациентов с нормоальбуминурией количество суправентрикулярных экстрасистол было значимо меньше, чем у пациентов с МАУ или ПУ – 16 (7; 43) против 26 (11; 121) комплексов за сутки, $p=0,05$. Количество желудочковых экстрасистол имело схожую тенденцию, однако статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$). Средние значения эктопической активности миокарда у обследованных лиц всех групп не выходили за рамки нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, прогрессирование диабетической нефропатии приводило к изменению геометрии левого желудочка, а также сопровождалось расширением других камер сердца – левого и правого предсердий, правого желудочка, увеличением мас-

сы миокарда левого желудочка. Типична ли эта закономерность при развитии диабетической нефропатии у больных с сахарным диабетом типа 2? Логично предположить, что выявленные структурные изменения должны сопровождаться функциональными нарушениями, причем у больных с протеинурией эти изменения должны быть выражены максимально.

Выявлены признаки повышения жесткости и ригидности миокарда пациентов с микроальбуминурией по сравнению с больными без диабетической нефропатии. Снижение абсолютных показателей трансмитрального кровотока в сочетании с увеличением индекса Е/А в целом свидетельствовало о снижении резервных возможностей диастолической функции миокарда левого желудочка у больных с СД типа 2 с микроальбуминурией. Повидимому, псевдонормализация вышеуказанного коэффициента у пациентов с протеинурией наблюдалась вследствие уменьшения вклада активного сокращения левого предсердия в наполнение левого желудочка. Представленные данные указывают на повышение жесткости и ригидности миокарда у больных с протеинурией по сравнению с пациентами без поражения почек и с начальной стадией диабетической нефропатии. Глобальная сократимость миокарда у пациентов с ДН ухудшалась, начиная от снижения ФВ при нагрузке в стадии МАУ к сниженной ФВ в покое у пациентов с ПУ. Таким образом, результаты исследования убедительно свидетельствуют об ухудшении диастолической и систолической функций левого желудочка при прогрессировании ДН.

Данные, полученные при оценке коронарного кровотока, свидетельствуют, что прогрессирование диабетической нефропатии ассоциируется с развитием ишемических изменений миокарда. Вероятно, наличие нарушений коронарной перфузии в покое, выявленное при ОФЭКТ, связано как с очаговым кардиосклерозом, так и с изменениями кровотока, обусловленными диабетической микроангиопатией. Это, видимо, объясняет, почему нами не было выявлено значимого прироста зоны гипоперфузии при фармакологической нагрузке – за

Таблица 5 сы миокарда левого желудочка.

Последовательность возникновения нарушения диастолической функции, регионарной и глобальной сократимости левого желудочка у больных

счет отсутствия гемодинамически значимых атеросклеротических изменений, наличие которых обусловило бы развитие феномена обкрадывания, лежащего в основе нагрузочной пробы с АТФ. Это положение в определенной мере согласуется с результатами N. Tani и соавт. [26], которые не выявляли стенозирующий атеросклероз венечных артерий при коронарографии у пациентов с ИБС и диабетической нефропатией. N. Tani и соавт. [26] заключили, что в патогенезе ишемии миокарда у таких больных важную роль играет микроангиопатия. Наши данные в определенной степени дают фактическое подтверждение ранее высказанным N. Tani предположениям.

Полученные результаты свидетельствуют о параллельно протекающем развитии нарушений коронарного кровотока и признаков систолической и диастолической дисфункции ЛЖ. Нарастающее нарушение коронарной перфузии, вероятно, является одной из ведущих причин в прогрессировании структурно-функциональных нарушений сердца у больных с ДН. Кардиальные нарушения минимальны при микроальбуминурической стадии диабетической нефропатии и максимально выражены при появлении протеинурии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Микроальбуминурическая стадия диабетической нефропатии характеризуется гипертрофией и диастолической дисфункцией левого желудочка, снижением систолической функции при интеллектуально-эмоциональной нагрузке.

2. Протеинурическая стадия диабетической нефропатии ассоциируется с гипертрофией и диастолической дисфункцией левого желудочка, снижением глобальной сократительной способности миокарда в покое, существенным ухудшением коронарного кровотока.

3. Ведущую роль в снижении коронарного кровотока при прогрессировании диабетической нефропатии играет микрососудистая ишемия миокарда.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Portoles Perez J, Cuevas Bou X. Cardiorenal syndrome. *Nefrologia* 2008; 28 [Suppl 3]: 29–32
2. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9 (3): 7–15
3. Дедов ИИ, Шестакова МВ. *Диабетическая нефропатия*. Универсум Паблишинг, М., 2000; 240
4. Добронравов ВА. Современные подходы к диагностике и лечению диабетической нефропатии. *Нефрология* 2003; (2): 93–100
5. Mogensen CE, Damsgaard EM., Froland A et al. Microalbuminuria in non-insulin-dependent diabetes: [Review]. *Clin Nephrol* 1992; 38 [Suppl 1]: 528–539

6. Шестакова МВ, Сунцов ЮИ, Дедов ИИ. Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и в России. *Сахарный диабет* 2001; 12(3): 2–4
7. Нагибович ОА. Состояние сердечно-сосудистой системы при диабетической нефропатии. *Автореф. дис. ... д-р мед наук*, СПб., 2004; 36
8. Cimino A, Rocca L, Girelli A, Valentini V. The relationship between diabetic nephropathy and ischemic cardiopathy: study of an out-patient type 2 diabetic population. *Diabetologia* 1998; (41) [Suppl 1]: A292
9. Parving HH, Nielsen FS, Bang LE et al. Macro-microangiopathy and endothelial dysfunction in NIDDM patients with and without diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1996; 39 (12): 1590–1597
10. Nielsen FS, Voldsgaard AI, Gall MA et al. Apolipoprotein (a) and cardiovascular disease in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with and without diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1993; 36 (5): 438–444
11. Wang SL, Head J, Stevens L, Fuller JH. Excess mortality and its relation to hypertension and proteinuria in diabetic patients. The world health organization multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19 (4): 305–312
12. Chandy A et al. Association between diabetic nephropathy and other diabetic microvascular and macrovascular complications. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 6 (19): 924–928
13. Deveci OS et al. The relationship between microalbuminuria and the presence and extent of coronary atherosclerosis. *Angiology* 2010; 2 (61): 184–191
14. Schmiedel O, Schroeter ML, Harvey JN. Microalbuminuria in Type 2 diabetes indicates impaired microvascular vasomotion and perfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 6 (293): H3424–3431
15. Varghese K, Cherian G, Abraham MT et al. Coronary artery disease among diabetic and non-diabetic patients with end stage renal disease. *Ren Fail* 2001; 23 (5): 669–677
16. Cosson E, Paycha F, Tellier P et al. Lower-limb vascularization in diabetic patients. Assessment by thallium-201 scanning coupled with exercise myocardial scintigraphy. *Diabetes Care* 2001; 24 (5): 870–874
17. Dankowski R, Wierchowicki M, Naskret D et al. Association between retinopathy, microalbuminuria and coronary perfusion in young patients with type 1 diabetes mellitus. *Kardiol Pol* 2008; 3 (66): 262–268
18. Балаболкин МИ. *Диабетология* Медицина, М., 2000; 672
19. Гупалова ТВ, Орлова СН, Палагнюк ВГ и др. Определение микроальбуминурии с применением рекомбинантного альбуминового рецептора. *Клин лаб диагн* 1997; (2): 14–16
20. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes* 1983; (32) [Suppl 2]: 64–78
21. Шиллер Н, Осипов МА. *Клиническая эхокардиография*. Мир, М., 1993; 347
22. Новиков ВИ. *Методика эхокардиографии*. СПбМАПО, СПб., 1994; 9–47
23. Devereux RB. Methods of recognition and assessment of left ventricular hypertrophy. *Mediographia* 1995; 17 (1): 12–16
24. Алехин МН, Седов ВП. *Допплерэхокардиография*. Б.и., М., 1996; 11–80
25. Шустов СБ, Халимов ЮШ, Труфанов ГЕ. *Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии*, 2-е изд., перераб. и доп. ЭЛБИ СПб, СПб., 2010; 294
26. Tani N et al. Asymptomatic ischemic heart disease and diabetic nephropathy: relationship between prevalence of asymptomatic ischemic heart disease and urinary albumin excretion rate. *J Diabet Complications* 1991; 5 (2-3): 169–170

Поступила в редакцию 24.01.2011 г.

Принята в печать 09.02.2011 г.