

© В.А.Королёв, 2005
УДК 616.61-036.8:547.963.4

В.А.Королёв

ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН – ВАЖНЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ В НЕФРОЛОГИИ

V.A. Korolev

GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN IS AN IMPORTANT PROGNOSTIC INDICATOR IN NEPHROLOGY

Кафедра медицины катастроф и военной медицины Крымского государственного медицинского университета им.С.И.Георгиевского, Украина

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ – установление путей использования уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в нефрологии. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 34 пациента с диабетической нефропатией (ДН), 11 больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) с начальной степенью хронической почечной недостаточности (ХПН) и 11 больных с терминальной почечной недостаточностью (ТПН). Для определения уровня HbA1c использовали метод изоэлектрического фокусирования в борат-полиольной системе (ИЭФ-б-п). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), уровень креатинина крови (КК) существенно влияли на уровень протеинурии (24-Р) у больных с сахарным диабетом (СД). Также обнаружено существенное влияние уровня HbA1c на длительность ХПН у больных ХГН и на основные параметры диализной терапии. Например, влияние уровня HbA1c на индекс адекватности гемодиализа по мочеине (kt/v) составило 65,6%, уровня HbA1c на скорость перфузии крови (СПК) – 61,3%, уровня HbA1c на объем перфузии крови (ОПК) – 89,1%. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Уровень HbA1c может явиться прогностическим параметром для 24-Р у больных с ДН и для латентной и начальной ХПН у больных с ХГН. Полученные данные также позволяют рекомендовать HbA1c как дополнительного показателя надежного контроля качества программного гемодиализа (ПГД).

Ключевые слова: патологический гемоглобин, заболевания почек.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to establish the ways of using the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in nephrology. **PATIENTS AND METHODS.** The following patients were examined: 34 patients with diabetic nephropathy (DN), 11 patients with chronic glomerulonephritis (CGN) with the initial stage of chronic renal failure (CRF) and 11 - with terminal renal failure. The method of isoelectrical focusing in the borate-polyolic system was used for determination of the HbA1c level. **RESULTS.** Glomerular filtration rate, blood creatinine level were found to substantially influence the proteinuria level (24-P) in diabetes mellitus patients. A substantial effect of the HbA1c level was also found on the duration of CRF in CGN patients and on the main parameters of dialysis therapy. For example the influence of the HbA1c level on hemodialysis adequacy index according to urea (kt/v) was 65.6%, on the blood perfusion rate - 61.3%, on the blood perfusion volume - 89.1%. **CONCLUSION.** The HbA1c level might be a prognostic parameter for 24-P in patients with DN and for the latent and initial CRF in patients with CGN. The data obtained allow HbA1c to be recommended as an additional indicator of a reliable control of the quality of programmed hemodialysis.

Key words: pathological hemoglobin, diseases of the kidneys.

ВВЕДЕНИЕ

HbA1c рекомендуется представлять как важный пролонгированный индекс состояния метаболизма как на диабетическом, так и недиабетическом уровнях. Это связано с тем, что гликозилирование (G1), ведущим гликоконъюгатом которого является HbA1c, представляет собой наиболее тонкий механизм посттрансляционного процессинга, а по своей способности сокращать жизнь стоит на втором месте после повреждающего действия свободных радикалов. Учитывая то, что G1 наиболее тесно связано с онкогенезом [1], с воспалительными заболеваниями [2], с патогенной флорой [3], с заболеваниями, связанными с поражением цирку-

лирующих белков [4], а эти патологические процессы присущи нефропатологии, нам представилось актуальным изучение феномена G1 при основных заболеваниях почек. Тем более что при ХПН обнаружено повышение уровня продуктов с увеличенным G1 в тканях пациентов с этой патологией [5].

В связи с этим целью данной работы явилось установление путей использования уровня HbA1c в нефрологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 34 больных СД 1-го и 2-го типа с явлениями ДН. В другом исследовании установ-

Таблица 1

Соотношение уровня HbA1c и основных показателей у больных ХГН

Показатель	n	r	t	P	R	t	P
HbA1c (3,088±0,268)/возраст(Age) (годы) (38,750±4,589) возр/ HbA1c	8	-0,5367	1,559	>0,1	0,8666 0,6539	4,333 2,123	<0,005 >0,1
HbA1c (3,088±0,268)/Long (6,512±2,166)(годы) длит/HbA1c	8	-0,4206	1,135	>0,5	0,5341 0,5526	1,536 1,618	>0,1 >0,1
HbA1c (3,088±0,268)/белок в ОАМ (0,916±0,165 г/л) Белок в ОАМ/HbA1c	8	-0,1686	0,4024	>0,5	0,081 0,6974	0,198 2,4048	>0,5 <0,05
HbA1c (3,088±0,268)/24-Р (0,557±0,115г/сут) 24-Р/HbA1c	8	-0,1914	0,475	>0,5	0,3890 0,2791	1,024 0,718	>0,2 >0,2
HbA1c (3,088±0,268)/24-Р:диурез (0,292±0,075г/сут) 24-Р:диурез/HbA1c	8	0,1233	0,307	>0,5	0,4497 0,2283	1,216 0,575	>0,5 >0,5
HbA1c (3,088±0,268)/КК (0,408±0,074ммоль/л) КК/HbA1c	8	0,1693	0,425	>0,5	0,4342 0,1941	1,1621 0,487	>0,2 >0,5
HbA1c (3,088±0,268)/Мочевина (30,075±4,832 ммоль/л) мочевины/HbA1c	8	0,1151	0,288	>0,5	0,4524 0,2446	1,25 0,666	>0,2 >0,5
HbA1c(3,088±0,268)/длит.ХПН (1,640±1,038, годы) Длит.ХПН/HbA1c	5	-0,5642	1,647	>0,1	0,9775 0,9631	8,0785 6,2135	<0,001 <0,002

n – количество обследованных; r, t, p – соответственно коэффициент линейной корреляции, распределение Стьюдента; p – уровень значимости; R, t, p – соответственно коэффициент нелинейной корреляции (выборочное корреляционное отношение); t – распределение Стьюдента; p – уровень значимости.

ливали значимость HbA1c при хронических ХГН. Обследовано 11 больных мужчин и женщин в возрасте от 17 до 63 лет ХГН с длительностью заболевания от 1 года до 15 лет [6]. У всех больных были латентные или начальные (додиализные) степени ХПН (уровень креатинина крови (КК) до 0,35 ммоль/л). При определении степени ХПН использована классификация, принятая в Украине (по КК: I ст – 0,177-0,35 ммоль/л; II ст – 0,351-0,700 ммоль/л; III ст – 0,701-1,05 ммоль/л; IV ст – >1,05 ммоль/л) [7]. Кроме этого обследованы 11 больных с ХПН-III (2 человека) и ХПН-IV (9 больных) [9] у больных с ХГН (6 больных), хроническим пиелонефритом (3 больных), мочекаменной болезнью и диабетическим гломерулосклерозом (по 1 больному). Среди обследованных было 5 мужчин и 6 женщин в возрасте от 30 до 39 лет – 5 больных, от 40 до 49 лет – 3 больных, от 50 до 59 лет – 3 больных. Длительность ХПН до диализа до 1 года была у 5 обследуемых, от 1 до 2 лет – у 3 пациентов, а у 2 обследуемых была 20 лет и выше. Ацетатный диализ проводился у 7 больных, а бикарбонатный – у 4 больных. Диализное время в неделю составило от 8 до 12 часов. Доза диализа была у 6 больных адекватная, у 3 – минимальная, а у 2 – достаточная. У больных учитывали площадь диализатора (м²), СПК (мл/мин), ОПК (мл/мин), объем ультрафильтрации (л) (ОУФ), kt/v, показатель выведения по мочеvine (URR), длительность ХПН на диализе (годы) (ДД). Наряду с общеклиническими методами обследования (включая СКФ, КК уровень мочевины в крови, калиемию и натриемию, а также суточную экскрецию белка (24-Р), у всех обследованных больных определяли уровень HbA1c. Для этого использова-

ли ИЭФ-б-п в капиллярах с градиентными растворами, pH которых составила от 7,0 до 7,5 с последующей фотоколориметрией с 2-тиобарбитуровой кислотой после неполного гидролиза с щавелевой кислотой [8]. Для статистической обработки полученных результатов применяли корреляционный анализ с исчислением коэффициентов линейной и нелинейной корреляций (выборочного корреляционного отношения), а также регрессионный анализ с определением вида функции и оценки гипотезы при сравнении экспериментального распределения Фишера (Fнабл) с критическим распределением (Fкрит) и исчислением коэффициента детерминации (R*R).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных СД определяли показатели, которые могут существенно повлиять на развитие 24-Р. В ходе исследования обнаружено, что средний уровень контроля глюкозы у обследованных больных был на неадекватном, либо же соответствовал высокому риску заболевания, согласно критериям European Diabetes Polisy Group (1998-9). Обнаружено, что между HbA1c (<0,001), постпрандиальной гликемией (пост-Гл) (<0,05), индексом массы тела (ИМТ) (<0,001), КК(<0,001), СКФ (<0,001) и 24-Р устанавливалась нелинейная связь, тогда как препрандиальная гликемия (пре-Гл), длительность заболевания (Long) и 24-Р с уровнем HbA1c связь не устанавливали. При проведении регрессионного анализа обнаружено, что между HbA1c, КК, СКФ и 24-Р устанавливалась связь с положительной гипотезой (рис. 1), тогда как гипотеза регрессии между пре-пост-Гл, ИМТ, общим холестерином сыворотки, Long и 24-Р была равна нулю.

Таблица 2

Регрессионный анализ между основными показателями у больных ХГН и уровнем HbA1c

Показатель	n	D1	D2	D3	D4	D5	Уравнение регрессии	R ²	Fнабл	K1	K2	Fкр	P
HbA1c/Age	8	735	633	637	705	294	$y=245,7448-136,563 \times x+21,3901 \times x^2$	0,7510	7,5392	2	5	5,79	<0,05
Age/ HbA1c	8	2,50	3,95	2,91	2,66	2,30	$y=2,9023+0,0463 \times x-0,0010 \times x^2$	0,4275	1,867	2	5	5,79	>0,05
HbA1c/Long	8	202	206	249	253	188	$y=49,8354-26,5071 \times x+3,8387 \times x^2$	0,2853	0,9979	2	5	5,79	>0,05
Long/HbA1c	8	3,08	1418	3,54	3,19	2,78	$y=3,2120+0,0443 \times x-0,0055 \times x^2$	0,3054	1,0992	2	5	5,79	>0,05
HbA1c/белок в моче	8	1,47	1,69	1,62	1,61	1,41	$y=3,3704-2,6539 \times x+3,9611 \times x^2$	0,0521	0,1375	2	5	5,79	>0,05
Белок в ОАМ/HbA1c	8	3,87	97	3,74	3,92	2,06	$y=6,3807-9,8927 \times x+5,6004 \times x^2$	0,4863	2,3671	2	5	5,79	>0,05
HbA1c/СЭБ	8	0,7	0,78	0,77	0,76	0,62	$y=-1,445+1,561 \times x-0,2807 \times x^2$	0,1513	0,4458	2	5	5,79	>0,05
СЭБ/HbA1c	8	3,82	98	3,74	3,88	3,70	$y=3,9229-3,1295 \times x+2,2562 \times x^2$	0,0779	0,2113	2	5	5,79	>0,05
HbA1c/СЭБ:диурез	8	0,31	0,41	0,33	0,33	0,17	$y=2,8688+2,2347 \times x-0,3726 \times x^2$	0,4497	2,043	2	5	5,79	>0,05
СЭБ:диурез/HbA1c	8	3,94	90	4,09	4,01	3,81	$y=3,3704-2,6539 \times x+3,9611 \times x^2$	0,0521	0,1375	2	5	5,79	>0,05
HbA1c/КК	8	0,29	0,46	0,31	0,31	0,25	$y=-1,5352+1,3377 \times x-0,2180 \times x^2$	0,1886	0,5809	2	5	5,79	>0,05
КК/HbA1c	8	3,87	104	3,94	3,93	3,86	$y=8460+0,4687 \times x+0,2471 \times x^2$	0,0377	0,0978	2	5	5,79	>0,05
HbA1c/мочевина	8	1285	1998	1378	1382	1229	$y=-39,1994+47,0736 \times x-7,5853 \times x^2$	0,0598	0,1591	2	5	5,79	>0,05
мочевина/HbA1c	8	3,95	4	4,07	4	3,19	$y=4,4107-0,1260 \times x+0,0023 \times x^2$	0,2046	0,6432	2	5	5,79	>0,05
HbA1c/длит.ХПН	5	11	16	12	16	0,96	$y=39,7346-24,4114 \times x+3,7460 \times x^2$	0,9556	21,5066	2	2	19	<0,05
Длит.ХПН/HbA1c	5	1,12	150	1,82	1,28	0,16	$y=3,3755+0,6382 \times x-0,1635 \times x^2$	0,9276	12,8142	2	2	19	>0,05

D1 – ошибка линейной регрессии, D2 – ошибка гиперболической регрессии, D3 – ошибка степенной функции, D4 – ошибка показательной функции, D5 – ошибка параболической регрессии, R² – коэффициент детерминации, k1 – число степеней свободы большей дисперсии, k2 – число степеней свободы меньшей дисперсии; Fнабл – распределение Фишера в проведенном опыте, Fкр – критическая точка F распределения Фишера.

Обнаружено, что между HbA1c и основными показателями у больных ХГН с начальными степенями ХПН устанавливалась нелинейная корреляционная связь (табл. 1). Так, например, выявлена

высокая корреляция HbA1c/возраст больных ($p<0,005$), высокая – Long/ HbA1c ($p<0,05$) и высокая – HbA1c/Long ($p<0,01$). Не обнаружено какой-либо связи между уровнем HbA1c и 24-Р. В то же

Таблица 3

Уровни HbA1c и основных показателей, а также результаты их корреляционного анализа у больных ХПН, находящихся на ПГД

	n	$\bar{X} \pm m$	$\bar{Y} \pm m$	r	t	p	R	t	P
HbA1c/ДВ	8	6,185±0,75	11,750±0,25	0,46	1,28	>0,1	0,79	3,76	<0,01
ДВ/HbA1c							0,53	1,54	>0,2
HbA1c/ПДм ²	9	6,19±0,75	14,00±0,76	0,49	1,53	>0,2	0,58	1,88	>0,05
ПД м ² /HbA1c							0,55	1,52	>0,2
HbA1c/СПК	9	296,667±13,774	5,98±0,69	-0,46	1,37	>0,2	0,78	2,97	<0,01
СПК/ HbA1c							0,49	1,48	>0,1
HbA1c/ОПК	8	6,185±0,75	66,38±4,02	-0,33	0,85	>0,2	0,89	4,94	<0,002
ОПК/HbA1c							0,63	1,97	>0,05
ОУФ/HbA1c	8	3,613±0,23	6,19±0,75	-0,29	0,74	>0,2	0,496	1,42	>0,1
HbA1c/ОУФ							0,47	1,31	>0,2
HbA1c/kt/v	9	5,976±0,69	1,23±0,05	-0,35	0,97	>0,2	0,81	3,68	<0,05
Kt/v/HbA1c							0,596	1,99	>0,05
ДД/HbA1c	9	3,46±0,69	5,98±0,69	-0,05	0,13	>0,5	0,35	0,99	>0,2
HbA1c/ДД							0,82	3,72	<0,005

ДВ – диализное время, ПД – площадь диализатора, СПК – скорость перфузии крови, ОПК – объем перфузии крови, ОУФ – объем ультрафильтрации, ДД – длительность ХПН на диализе; kt/v – индекс адекватности диализа по мочевины; n – количество обследованных больных, $\bar{X} \pm m$ и $\bar{Y} \pm m$ – средние арифметические HbA1c и исследуемых показателей, r, t, p – соответственно отношение, критерий достоверности коэффициент линейной корреляции, критерий достоверности и уровень значимости, R, t, p – соответственно выборочное корреляционное и уровень значимости.

Таблица 4

Регрессионный анализ между уровнями HbA1c и основными показателями у больных ХПН, находящихся на ПГД

	Определение вида функции					уравнение регрессии
	D1	D2	D3	D4	D5	
HbA1c/ДВ	1,29	2,57	2,09	2,57	1,29	$y=7,39+1,21 \times x-0,07 \times x^2$
ДВ/HbA1c	22,63	32,24	22,96	22,96	17180760811	$y=-12,51+1,599 \times x$
HbA1c/ПДМ ²	22,16	24,99	21,13	21,94	21,15	$y=22,11 \times x-0,26$
ПД м ² /HbA1c	21,85	30,25	22,13	22,13	54979872460,0	$y=13,89-0,55 \times x$
HbA1c/СПК	10477,2312	25192,7556	12373,8314	10913,8376	5262,8710	$y=-147,3242+56,6451 \times x-4,7815 \times x^2$
СПК/HbA1c	26,6922	34,6444	27,8556	28,0994	26,5125	$y=20,6459+0,0789 \times x-0,0001 \times x^2$
HbA1c/ОПК	776	1499	891		185	$y=7,02+20,7 \times x-1,63 \times x^2$
ОПК/HbAc	27	31,4	27,3	28,7	19,19	$y=42,1-1,09 \times x+0,008 \times x^2$
ОУФ/HbA1c	28	31,1	30,1	29,3	23,7	$y=-8,85+9,96 \times x-1,56 \times x^2$
HbA1c/ОУФ	2,58	2,86	2,48	2,59	2,26	$y=5,92-0,63 \times x+0,04 \times x^2$
HbA1c/kt/v	0,15	0,75	0,14	0,16	0,06	$y=0,21+0,3 \times x-0,02 \times x^2$
Kt/v/HbA1c	29,4	68,6	30,4	31,1	22,4	$y=-73,15+129,03 \times x-51,9 \times x^2$
ДД/HbA1c	9	3,46±0,69	5,98±0,69	-0,05	0,13	$y=7,36-1,09 \times x+0,15 \times x^2$
HbA1c/ДД	34,2	40,8	41,3	42,7	11,3	$y=-9,87+4,33 \times x-0,32 \times x^2$

Оценка гипотезы						
	R ²	k1	k2	Fнабл	Fкрит	p
HbA1c/ДВ	0,63	2	5	4,27	5,79	>0,05
ДВ/HbA1c	0,28	1	6	2,35	5,99	>0,05
HbA1c/ПДМ ²	0,34	1	6	3,13	5,99	>0,05
ПД м ² /HbA1c	0,31	1	6	2,66	5,99	>0,05
HbA1c/СПК	0,6130	2	6	4,7524	5,14	>0,05
СПК/HbA1c	0,23	2	6	0,9205	5,14	>0,05
HbA1c/ОПК	0,793	2	5	9,64	8,43	<0,025
ОПК/HbAc	0,391	2	5	1,60	5,79	>0,05
ОУФ/HbA1c	0,246	2	5	0,82	8,43	>0,05
HbA1c/ОУФ	0,22	2	5	0,71	8,43	>0,05
HbA1c/kt/v	0,656	2	6	5,714	5,14	<0,05
kt/v/HbA1c	0,355	2	6	1,65	5,14	>0,05
ДД/HbA1c	0,13	2	6	0,43	5,14	>0,05
HbA1c/ДД	0,8199	2	6	6,15	5,14	<0,05

D1 – ошибка линейной регрессии, D2 – ошибка гиперболической регрессии, D3 – ошибка степенной функции, D4 – ошибка показательной функции, D5 – ошибка параболической регрессии; ДВ – диализное время, ПД – площадь диализатора, СПК – скорость перфузии крови, ОПК – объем перфузии крови, ОУФ – объем ультрафильтрации, ДД – длительность ХПН на диализе; R² – коэффициент детерминации; k1 – число степеней свободы большей дисперсии, k2 – число степеней свободы меньшей дисперсии; Fнабл – распределение Фишера в проведенном опыте, Fкрит – критическая точка F распределения Фишера.

время отмечено усиление нелинейной корреляции HbA1c/24-Р: суточный диурез ($t=2,235, p \sim 2,235$). Отсутствовала связь между уровнем мочевины, КК и HbA1c. Следует отметить весьма высокую корреляцию как длительность ХПН у больных с ХГН/HbA1c ($p<0,002$), так и HbA1c/длительность ХПН ($p<0,001$). А изменения в уровне HbA1c на 95,6%

($p<0,05$) были связаны с изменениями в длительности ХПН (согласно уравнению параболической регрессии) (табл. 2; рис. 2).

При обследовании больных, находящихся на программном гемодиализе (ПГД), обнаружено, что уровень HbA1c был в пределах нормы (табл. 3), так как эталонными считают значения HbA1c,



Рис.1. Определение предиктора протеинурии у больных СД.

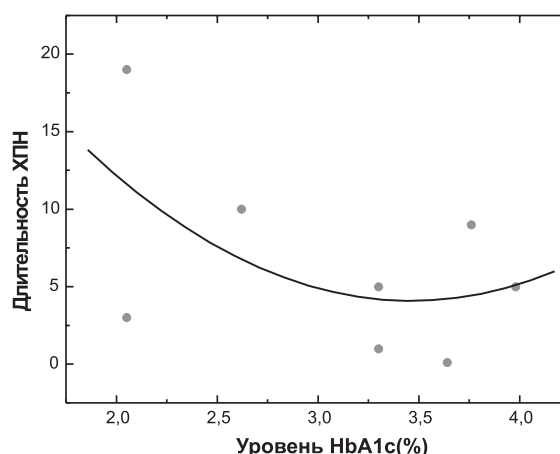


Рис. 2. Влияние уровня HbA1c (%) (ось абсцисс) на длительность ХПН у больных с ХГН (ось ординат).

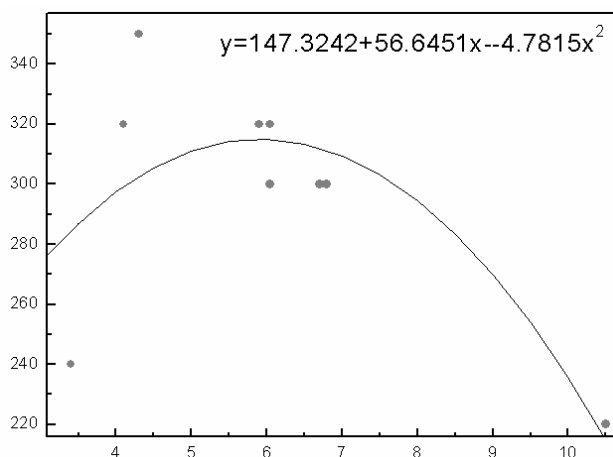


Рис. 3. Влияние уровня HbA1c (%) на СПК (мл/мин; ось ординат) $y = 147,3242 + 56,6451 \times x - 4,7815 \times x^2$.

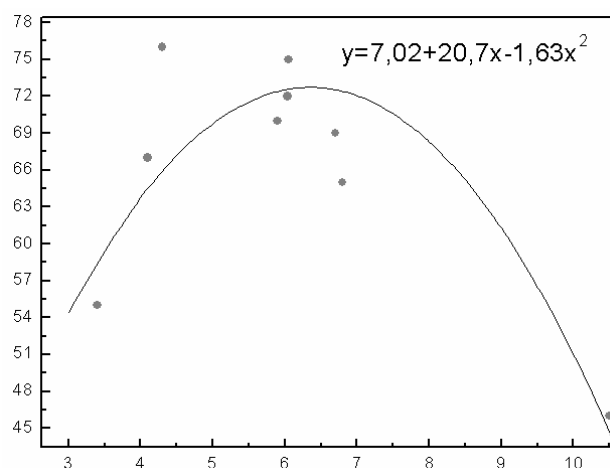


Рис. 4. Влияние уровня HbA1c (%) на ОПК (мл/мин; ось ординат) $y = 42,1 - 1,09 \times x + 0,008 \times x^2$.

полученные методом ионнообменной хроматографии (ИОХ) на большой колонке – $6,5 \pm 1,5\%$ [10]. В то же время при сопоставлении уровня этого параметра с основными показателями, характеризующими ПГД, обнаружен нелинейный параллелизм (см. табл. 3). Так, следует отметить высокую корреляцию между уровнем HbA1c и СПК, уровнем изучаемого показателя и ОПК. Также обнаружена заметная связь ГГ с ДВ, с kt/v , с ДД. На изменения HbA1c существенно не влияют вариации в показателях адекватности гемодиализа (табл. 4). Тем не менее изменения в уровне HbA1c в 61,3% могут привести к сдвигам в СПК (рис. 3), в 89,1% – к изменениям в ОПК (рис. 4), на 65,6% – к изменениям в kt/v (рис. 5) и на 89,99% – к изменениям в ДД (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

В известном исследовании UKPDS было показано, что при снижении уровня HbA1c с 7,9% до 7% происходит: снижение количества любых осложнений СД на 12%, уменьшение количества мик-

роангиопатий на 25%, снижение количества инфарктов миокарда на 16%. В литературе имеются сообщения о связи плохого гликемического контроля, в том числе и HbA1c, с развитием ДН, однако эти сведения противоречивы. Ассоциация HbA1c и выраженности альбуминурии не доказана; она либо незначительна [11], либо выражена в зависимости от стадии ДН [12]. Сообщается также о синергизме между плохим гликемическим контролем, состоянием рецептора ангиотензин II тип 1 и риском ДН [13]. У пациентов с СД 1 типа прогрессирование минимальной альбуминурии и обнаружение МАУ связано с плохим гликемическим контролем [14]. У 960 больных СД сравнивали способность тестов – 2-часовой пост-Гл, пре-Гл и HbA1c в предсказании специфических микроваскулярных осложнений при СД 2 [15]. Частота распространений показала, что наиболее частыми были диабетическая ретинопатия (ДР) и ДН. У больных, у которых выявлены эти осложнения – 2-часовая пост-Гл была 12,6 ммоль/л, постоянная глюкоза плазмы 9,3 ммоль/л, HbA1c 7,8 %. При таких значениях этих

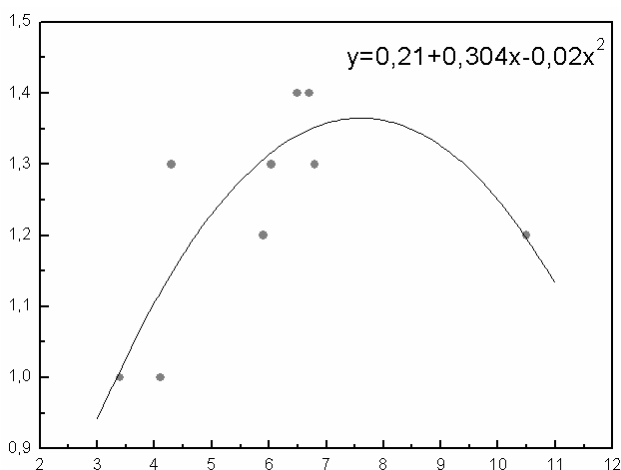


Рис. 5. Влияние уровня HbA1c (%) на kt/v (ось ординат) $y = 0,21 + 0,3 \times x - 0,02 \times x^2$.

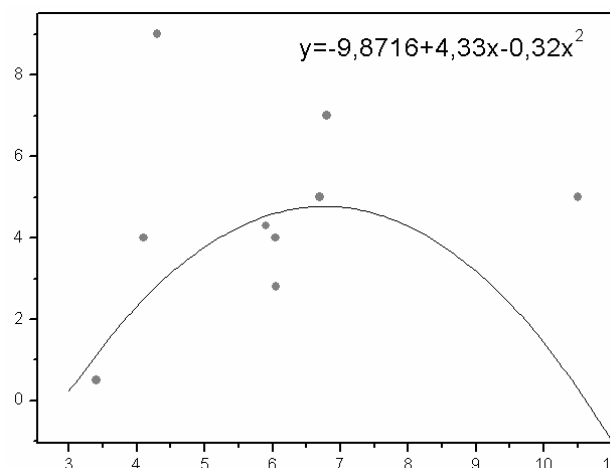


Рис. 6. Влияние уровня HbA1c (%) на ДД (годы). (ось ординат) $y = -9,87 + 4,33 \times x - 0,32 \times x^2$.

показателей существенно превалировала ДР ($p < 0,001$) и ДН ($p < 0,05$). Полученные нами данные по связи уровня HbA1c с 24-Р у больных СД прогностическое значение этой патологической формы гемоглобина у больных с ДН и согласуются с большинством литературных данных.

Повышение уровня HbA1c при ХПН отмечается издавна. Сначала этот феномен объясняли наличием часто встречающейся гипергликемии у больных с ХПН на диализе [16]. Затем было доказано, что содержание HbA1c повышалось вне зависимости от наличия или отсутствия глюкозы в диализирующем растворе [17]. Однако показано, что при почечной недостаточности может определяться и ложно низкая концентрация HbA1c. Но к сожалению, и по сегодняшний день нет полноценной теории, объясняющей факт изменения HbA1c при ХПН. Доказано, что повышение уровня HbA1c ассоциируется с почечными осложнениями как у больных СД, так и при патологических изменениях в почках в отсутствии СД. Также показано, что содержание HbA1c изменяется до и после почечной восстановительной терапии и может служить для экспертизы нормальной почечной функции [18]. Издавна для оценки качества гемодиализа предлагали определение уровней КК и мочевины. Однако последние не относятся к токсичным веществам и не участвуют в патогенезе развития большинства клинических проявлений уремии. Поскольку концентрацию мочевины легко измерить и она, накапливаясь при ХПН, равномерно распределяется по организму, ее клиренс положен в основу показателя kt/v [19]. На сегодняшний день kt/v является основным индексом адекватности диализа [20]. Кинетическая модель генерации и выведения мочевины с расчетом kt/v удовлетворяет основным требованиям к диализному индексу [21]. В то же время другие авторы полагают, что kt/v пригоден лишь как индикатор минимальной дозы гемодиализа [22]. При этом предлагается новый показатель: время гемодиализа, умноженное на число диализов в неделю. Полагают, что индекс kt/v может занять почетное место в музее гемодиализа рядом со «средней молекулой». Рандомизированное исследование, проводимое в настоящее время национальными институтами здоровья по оценке влияния дозы гемодиализа на развитие осложнений и смертности больных заставляет пересмотреть существующие стандарты адекватного гемодиализа и предлагают изыскивать новые параметры [23]. Мы предположили, что связь HbA1c с kt/v , с основными показателями, характеризующими ПГД, а также доказанное влияние этого гликированного белка на

качественные параметры внепочечного очищения могут свидетельствовать о возможности применения HbA1c как одного из основных индексов качества ПГД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основными путями использования HbA1c в нефрологической практике могут быть прогнозирование протеинурии у больных СД, начальной ХПН у больных ХГН. Полученные данные также позволяют рекомендовать определение HbA1c как дополнительного показателя надёжного контроля качества ПГД.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hakomori S. *Introductory remarks on aberrant glycosylation in tumor cells*. Gold Spring Harbor: Ar Liss, Inc 1988:207-212
2. Corfield AP, Myerscough N, Gough M et al. Glycosylation patterns of mucins in colonic disease. *Biochem Soc Transact* 1995;23: 840-845
3. Raza MW, Blackwell CC, Molyneux P et al. Association between secretor status and respiratory viral illness. *Brit Med J* 1991; 303: 815-818
4. Malhotra R, Wormald MR, Rudd PM et al. Glycosylation changes of IgG associated with rheumatoid arthritis can activate complement via the mannose-binding protein. *Nature Medicine* 1995;(1): 237-243
5. Nicholl ID, Stitt AW, Moore JE et al. Increased levels of advanced glycation end products in the lenses and blood vessels of cigarette smokers. *Mol Med* 1998;4:594-601
6. Королёв ВА, Лопатина ГЛ. Гликозилированный гемоглобин у больных с иммунными нефропатиями. В: *Нефрологический семинар 2004. Сборник трудов ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара (дополнение). 15-18 июня 2004 г. Санкт-Петербург, Россия*. ФОЛИАНТ, СПб, 2004:7-8
7. Никула ТД. Проект «Класифікацій гломерулонефриту та хронічної ниркової недостатності української асоціації нефрологів». В: Никула ТД, ред. Актуальні проблеми нефрології: збірник наукових праць (випуск 7). Задруга, Київ, 2002;7-18
8. Королев ВА, Глушкова ОВ, Гордеева ГИ. Гликированный гемоглобин у больных с диабетической нефропатией. *Нефрология* 2003;7(1):76-79
9. Королёв ВА, Всеволожская ЛД. Значение гликозилированного гемоглобина у больных на программном гемодиализе. В: *Нефрологический семинар 2004. Сборник трудов ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара. 15-18 июня 2004 г. Санкт-Петербург, Россия*. ФОЛИАНТ, СПб, 2004: 46
10. Trivelli LA, Ranney HM, Lai HT. Hemoglobin components in patient with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1971; 284:353-357
11. Pinkney JH, Denver AE, Mohamed-Ali V, Foster C, Yudkin JS. Insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus is associated with microalbuminuria independently of ambulatory blood pressure. *J Diab Complicat* 1995;9(4):230-233
12. Agardh CD, Agardh E, Torffvit O. The association between retinopathy, nephropathy, cardiovascular disease and long-term metabolic control in type 1 diabetes mellitus: a 5 year follow-up study of 442 adult patients in routine care. *Diab Res Clin Pract* 1997; 35(2-3):113-121
13. Tarnow L, Kjeld T, Knudsen E, Major-Pedersen A et al. Lack of synergism between long-term poor glycaemic control and three gene polymorphisms of the renin-angiotensin system on risk of developing diabetic nephropathy in type I diabetic

patients. *Diabetologia* 2000; 43(6):794-799

14. Powrie JK, Watts GF, Ingham JN et al. Role of glycaemic control in development of microalbuminuria in patients with insulin dependent diabetes. *Brit Med J* 1994;309(6969):1608-1612

15. McCance DR, Hanson RL, Charles MA et al. Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes [published erratum appears in BMJ 1994 Oct; 309(6958): 841]. *Brit Med J* 1994;308(6940):1323-1328

16. De Frenzo RA. Pathogenesis of glucose intolerance in uremia. *Metabolism* 1978; 27: 1866-1874

17. Scherntthamer G, Stummvole HK, Muller MU. Glycosylated Hb in chronic renal failure. *Lancet* 1979;(1):774

18. Winkelmayer WC, Owen W, Glynn RJ et al. Preventive

health care measures before and after start of renal replacement therapy. *J Gen Intern Med* 2002;17(8):658-662

19. Стецюк ЕА. Основы гемодиализа. ГЭОТАР-МЕД., М., 2001; 69-93

20. Спиридонов ВН, Никогосян ЮА. Оценка функционального состояния почек с помощью показателя kt/v . *Нефрология* 2003;7(2):86-87

21. Чупрасов ВБ. Программный гемодиализ. ФОЛИАНТ, СПб., 2001;256

22. Стецюк ЕА. Конец индекса kt/v ? *Нефрология* 2002; 6(2): 97-98

23. Храйчик ДЕ, Седор ДР, Ганц МБ. Секреты нефрологии. М.-СПб. БИНОМ, 2001:183-187

Поступила в редакцию 21.02.2005 г.