

## Прогрессирование хронической болезни почек и динамика факторов сердечно-сосудистого риска в течение 12 месяцев у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа

Маркова А. В., Шварц Ю. Г.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России». Саратов, Россия

**Цель.** Анализ зависимости динамики показателей сердечно-сосудистого риска (ССР) и прогрессирования стадии хронической болезни почек (ХБП) в течение 12 мес. от индивидуальных исходных клинических и лабораторных характеристик у больных артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом 2 типа (СД-2) на фоне активной противодиабетической терапии.

**Материал и методы.** Обследованы 122 пациента с АГ + СД-2. Для оценки факторов ССР, степени выраженности поражения почек и их изменений выполнены лабораторные анализы крови и мочи при первом осмотре и через 12 мес.

**Результаты.** Через 12 мес. на фоне стабильного лечения антигипертензивными и таблетированными сахароснижающими препаратами, статинами достоверно улучшились показатели углеводного обмена, однако в среднем клиренс креатинина (ККр) достоверно снизился на 7,52%. Показатели функционального состояния почек разнонаправленно менялись в зависимости от исходной стд. ХБП. С прогрессированием ХБП были взаимосвязаны ожирение (Ож), фибрилляция предсердий (ФП), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ). У больных без Ож отношение альбумина к Кр снизилось

на 59,8%, с Ож – на 34%. В группе с ФП микроальбуминурия выросла на 321%, у остальных больных снизилась на 53,5%. У пациентов, перенесших ИМ, уровень Кр в моче снизился на 33,6%, у других пациентов вырос на 5,4%. Ож ассоциировалось со снижением уровня общего холестерина (ОХС) крови на 5,5%, тогда как у пациентов без Ож уровень ОХС в конце исследования существенно не изменился.

**Заключение.** У большинства пациентов с АГ + СД-2 на фоне адекватного контроля гликемии, рутинного антигипертензивного лечения и использования статинов в течение 12 мес. отмечены незначимая динамика факторов ССР и существенная тенденция к ухудшению функционального состояния почек, степень которого зависела от исходной стадии ХБП, Ож, перенесенного ИМ и наличия ФП.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет 2 типа.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (5): 16-21  
Поступила 10/05–2012

Принята к публикации 20/08–2013

### Progressing chronic kidney disease and the 12-month dynamics of cardiovascular risk factors in patients with arterial hypertension and Type 2 diabetes mellitus

Markova A. V., Schwartz Yu. G.

V. I. Razumovskiy Saratov State Medical University. Saratov, Russia

**Aim.** To assess the association between the 12-month dynamics of cardiovascular risk factors (CVD RFs), progressing chronic kidney disease (CKD), and individual baseline clinical and laboratory parameters in patients with arterial hypertension (AH) and Type 2 diabetes mellitus (DM-2) who received active antidiabetic treatment.

**Material and methods.** In total, 122 patients with AH and DM-2 underwent the laboratory assessment of blood and urine samples at baseline and 12 months later, in order to evaluate the levels and dynamics of CVD RFs and CKD severity.

**Results.** After 12 months of continuous therapy with antihypertensive and oral antidiabetic medications and statins, the carbohydrate metabolism parameters significantly improved. However, creatinine clearance decreased significantly (by 7,52%). The direction of renal function parameter changes was determined by the baseline CKD stage. Progressing CKD was also associated with obesity (O), atrial fibrillation (AF), and myocardial infarction (MI) in medical history. In patients with or

without O, the albumin-creatinine ratio decreased by 59,8% and 34%, respectively. In participants with or without AF, microalbuminuria increased by 321% and decreased by 53,5%, respectively. In patients with MI in medical history, urine levels of creatinine decreased by 33,6%, while in the other patients, they increased by 5,4%. O was associated with a reduction in total cholesterol (TCH) by 5,5%, while in non-obese patients, TCH levels did not change substantially.

**Conclusion.** In most patients with AH and DM-2, adequate glycemia control, standard antihypertensive treatment, and statin therapy for 12 months were associated with minimal changes in CVD RFs and with a significant deterioration in renal function. The latter was predicted by the CKD stage at baseline, O, MI in medical history, and AF.

**Key words:** arterial hypertension, chronic kidney disease, Type 2 diabetes mellitus.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (5): 16-21

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
e-mail: markovaa.v@gmail.com

[Маркова А. В. – аспирант кафедры факультетской терапии лечебного факультета, Шварц Ю. Г. – заведующий кафедрой].

## Введение

Одной из причин высоких заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) являются нерешенные проблемы первичной и вторичной профилактики, т. е. несвоевременное выявление и коррекция факторов риска (ФР), поражений органов-мишеней (ПОМ), ассоциированных клинических состояний (АКС). То же можно отнести и к хронической болезни почек (ХБП), которая нередко не только осложняет ССЗ, но и в свою очередь, повышает риск развития сердечно-сосудистых катастроф.

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет 2 типа (СД-2) часто сосуществуют [1]. Такая комбинация в настоящее время является ведущей причиной развития ХБП, которая, в свою очередь, осложняет сердечно-сосудистый континуум [2]. При таком сочетании три патологических состояния “конкурируют” за жизнь больного, и от скорости их прогрессирования будет зависеть окончательный исход. Все это во многом определяется активностью врача, адекватностью терапии, акцентами в лечении. Последнее нередко зависит от профиля специалиста и места наблюдения за пациентом.

Это послужило поводом для исследования, целью которого явился анализ зависимости динамики показателей сердечно-сосудистого риска (ССР) и прогрессирования стадии ХБП в течение 12 мес. от индивидуальных исходных клинических и лабораторных характеристик у больных АГ + СД-2 на фоне активной противодиабетической терапии.

## Материал и методы

В исследование были включены 122 пациента: 30 мужчин, 92 женщины; средний возраст  $60,6 \pm 7,56$  лет. Все больные находились под амбулаторным наблюдением в Клинической больнице им. С. Р. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета с 09.2007г по 09.2008г по поводу СД-2 у врача эндокринолога. Критерии включения: возраст  $>40$  лет, одновременное наличие АГ и СД-2. Критерии исключения: любые заболевания, требующие неотложной терапии, возможная низкая комплаентность пациента, онкологические, инфекционные болезни, застойная сердечная недостаточность, другие тяжелые заболевания, способные повлиять на результаты работы. Также в исследование не включали пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 4–5 стадии (ст.).

У пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Длительность СД в среднем составила 4,6 лет, АГ – 12 лет. I стд. ХБП наблюдалась у 54 (44,3%) пациентов, 2 – у 42 (34,4%), 3 – у 26 (21,3%). 51,6% больных имели ожирение (Ож); у 14,75% в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда (ИМ); у 15 (12,3%) пациентов диагностирована фибрилляция предсердий (ФП).

Показатели пациентов, участвовавших в исследовании, представлены в таблице 1.

Все больные получали комбинированную антигипертензивную терапию (КАГТ) и статины согласно современным руководствам [3, 4]. 100% пациентов принимали пре-

параты из класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), к которым добавляли по назначению лечащего врача те или иные антигипертензивные препараты (АГП) других классов по индивидуальным показаниям. Лечение таблетированными сахароснижающими препаратами (ССП) также проводилось строго в соответствии с рекомендациями EASD/European Society of Cardiologists Guidelines for Diabetes/Cardiovascular diseases. Все пациенты получали метформин; 65 больных в связи с невозможностью увеличения дозы метформина получали дополнительно пиоглитазон в индивидуальных дозировках. До включения в исследование больные наблюдались в городских поликлиниках. Во время исследования пациенты посещали лечащего врача в течение 12 мес. не реже 4 раз за этот период с целью контроля адекватности лечения СД-2. На промежуточных визитах кроме общеклинического осмотра измеряли АД, уровни глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в крови.

Факторы ССР и степень выраженности поражения почек оценивались путем изучения анамнеза, измерения АД, липидограммы, показателей мочевины (ммоль/л), креатинина (Кр) крови (мкмоль/л) и мочи (мкмоль/л), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), наличия микроальбуминурии (МАУ) (мг/л). Тяжесть СД-2 и функцию поджелудочной железы определяли, анализируя уровень инсулина (пмоль/л), глюкагона (пг/мл) в сыворотке крови, показатели гликемии (ммоль/л) и HbA1c (%). Для анализов производили забор крови из вены и использовали первую утреннюю порцию мочи. Применяли гематологический анализатор Beckmancoulter Act 5 diff (США), и биохимический анализатор HITACHI-911 (Япония), иммунохемилюминесцентную систему IMMULITE 2000 (США). Учитывались результаты обследования при первом приеме больного и через 12 мес.

Выбор лабораторных показателей был обусловлен тем, что они являются “традиционными” и “нетрадиционными” маркерами высокого ССР [5].

Маркеры нефропатии с точки зрения современной кардиологии также ассоциируются с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Для расчета СКФ пользовались формулой Кокрофта-Голта.

Результаты обработаны статистически с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Применяли методы непараметрической корреляции с использованием коэффициента Кендалла, а также однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для зависимых выборок при оценке значимости динамики показателей, и для независимых выборок – при определении зависимости изменений от клинических факторов.

**Таблица 1**  
Параметры пациентов с АГ + СД-2

Параметры	Значение
Мужчины, n (%)	30 (24,6%)
Женщины, n (%)	92 (75,4%)
Возраст, годы	$60,6 \pm 7,56$ лет
Перенесли ИМ, n (%)	18 (14,75%)
ФП, n (%)	15 (12,3%)
ХБП	
I стд., n (%)	54 (44,3%)
II стд., n (%)	42 (34,4%)
III стд., n (%)	26 (21,3%)
Ож, n (%)	63 (51,6%)

Динамика показателей, отражающих факторы ССР, состояние почек, углеводного обмена у пациентов с АГ + СД-2 на фоне лечения за 12 мес. (M±SD)

ФР	Первое обследование	Последнее обследование	Изменения за 12 мес.	p
Показатели, характеризующие ССР				
ОХС, ммоль/л	5,89±0,11	5,84±0,31	-0,05 (-0,84%)	0,07
ЛНП, ммоль/л	3,94±0,10	3,73±0,28	-0,21 (-5,30%)	0,77
ТГ, ммоль/л	2,43±0,12	1,95±0,25	-0,44 (-18,40%)	0,000118
ЛВП, ммоль/л	1,22±0,02	1,25±0,03	0,03 (2,46%)	0,18
Показатели, характеризующие состояние почек				
МАУ, мг/л	30,62±7,3	29,21±11,9	-1,41 (-4,60%)	0,96
Креатининурия, мкмоль/л	9,48±0,50	7,76±0,4	-1,72 (-17,9%)	0,000629
Соотношение микроальбумина к Кр в моче, мг/мкмоль	30,01±8,44	35,46±11,6	5,45 (18,16%)	0,21
Мочевина, ммоль/л	5,73±0,11	5,95±0,15	0,08 (2,58%)	0,68
Кр, мкмоль/л	75,30±1,31	77,92±1,62	1,97 (2,62%)	0,163
ККр, мл/мин	97,67±2,90	90,07±2,22	-7,35 (-7,52%)	0,0006
Показатели, характеризующие углеводный обмен				
Глюкоза, ммоль/л	10,46±0,37	9,00±0,28	-1,24 (-11,85%)	0,000035
HbA1c, %	8,70±0,15	7,28±0,1	-1,42 (-16,3%)	0,0004
С-пептид, ммоль/л	1,09±0,90	1,02±0,07	-0,07 (-3,32%)	0,0003
Инсулин, пмоль/л	106,20±10,3	98,08±13,9	-8,12 (-11,77%)	0,03
Глюкагон, пг/мл	23,67±0,70	22,39±0,77	-1,28 (-5,31%)	0,01
СЖК, ммоль/л	0,51±0,01	0,42±0,02	-0,09 (-17,64%)	0,001

## Результаты

По среднему уровню изучаемых лабораторных показателей пациенты почти не отличались от контингента исследований со схожими критериями отбора [6] (таблица 2).

Показатели, характеризующие углеводный обмен, – инсулин, глюкагон, С-пептид, достоверно улучшились под воздействием стандартного лечения СД, свободные жирные кислоты (СЖК) также имели положительную динамику.

Возраст, пол, длительность заболеваний и другие клинические характеристики не влияли на динамику анализируемых показателей.

Показатели липидограммы, несмотря на проводимую терапию, значимо не изменились. Целевых уровней этих параметров [4] не удалось достигнуть ни у одного больного. Динамика показателей липидограммы существенно не зависела, от наличия АГ, перенесенного ИМ, ФП.

Динамика уровня общего холестерина (ОХС) крови зависела от наличия ожирения (Ож). У большинства пациентов с Ож уровень ОХС через 12 мес. достоверно ( $p=0,005$ ) снизился в среднем на 5,5%, а у пациентов без Ож недостоверно повысился на 1,4%, притом, что рекомендации по терапии статинами в обеих группах (гр.) не отличались.

При корреляционном анализе достоверная связь с исходными лабораторными показателями была установлена только в отношении изменения уровня ОХС. На его динамику оказывали небольшое обратное “влияние” содержание мочевины в сыворотке крови

( $r=-0,33$ ), исходный уровень ОХС ( $r=-0,49$ ) и липопротеидов низкой плотности (ЛНП) ( $r=-0,48$ ).

На протяжении 12 мес. достоверно ( $p<0,05$ ) изменились креатининурия, клиренс креатинина (ККр). Стадия (стд.) ХБП у 14 (11,5%) пациентов изменилась в лучшую сторону, у 12 (9,8%) – в худшую, у остальных больных этот показатель остался на прежнем уровне. Средние значения остальных лабораторных параметров значимо не изменились, хотя и отмечались существенные индивидуальные колебания, часть из которых зависела от некоторых клинических и исходных лабораторных характеристик.

У пациентов с 1 стд. ХБП за время наблюдения увеличилась масса тела (МТ), а пациенты со 2 и 3 стд. потеряли в весе, причем пациенты с 3 стд. ХБП – в среднем на 2,25 кг.

Одним из клинических факторов, влияющих на изменение изучаемых показателей, оказалась ФП. Выяснилось, что пациенты с ФП в среднем имели отрицательную динамику тех показателей, которые касались степени (ст.) выраженности поражения почек. Например, показатель экскреции альбумина с мочой существенно увеличился, в то время как у пациентов без ФП снизился. У показателя отношения альбумина (Алб) к Кр (Алб/Кр) в моче также отмечена отрицательная динамика (значимое увеличение) у пациентов с ФП по сравнению с пациентами без нее, у которых оно незначительно снизилось (таблица 3).

Следует отметить, что на первом визите показатели МАУ не отличались у пациентов с ФП и без нее –

32 мг/л и 30 мг/л, соответственно ( $p=0,92$ ), так же как показатель Алб/Кр в моче – 36,4 мг/мкмоль и 28,8 мг/мкмоль, соответственно ( $p=0,74$ ).

Наличие в анамнезе перенесенного ИМ значимо отразилось ( $p=0,03$ ) на 12-месячной динамике уровня Кр в моче. У пациентов, перенесших ИМ, уровень Кр в моче снизился на 33,6%, у больных, без ИМ в анамнезе, вырос на 5,4%. Достоверные различия между пациентами таких гр. в начале исследования по уровню Кр в моче отсутствовали ( $p=0,177$ ).

Длительность АГ оказалась взаимосвязана с динамикой Алб/Кр, обнаружена достоверная прямая слабая связь ( $r=0,22$ ).

Через 12 мес. на фоне проводимой терапии целевого уровня артериального давления (АД) [3] удалось достичь у 49 (40,2%) пациентов. Было показано, что достижение оптимального АД в определенной мере ( $p=0,09$ ) ассоциировалось с благоприятными изменениями уровня МАУ. У тех пациентов, у кого целевой уровень АД был достигнут, уровень альбумина в моче снизился в среднем на 65,5%. У тех, у которых достичь целевого уровня АД не удалось – на 48,1%.

Наличие Ож было достоверно ( $p=0,05$ ) связано с динамикой такого ФР прогрессирования ХБП как Алб/Кр в моче. У пациентов без Ож этот показатель через 12 мес. терапии снизился на 59,8%, тогда как у пациентов с Ож – только на 34%, т. е., отмечалось менее значимое улучшение по этому параметру. При первом обследовании показатель Алб/Кр в моче несколько больше ( $p=0,08$ ) у пациентов с Ож, чем у больных без него – 24,17 мг/мкмоль и 71,4 мг/мкмоль, соответственно. Уровень ОХС не имел статистически достоверных отличий у пациентов с Ож и без него ( $p=0,34$ ) при первом обследовании.

При изучении изменений стд. ХБП за время наблюдения, было обнаружено, что у 19,2% пациентов с изначальной 1 стд. через год на фоне лечения стд. ХБП увеличилась. У пациентов со 2 и 3 стд. прогрессирование стадии ХБП отмечалось у 3,5% и 0%, соответственно. У большинства пациентов стд. ХБП осталась на прежнем уровне. На изменения стд. ХБП статистически значимо не влияли никакие исходные показатели. Улучшились количественные показатели СКФ, но не изменилась стд. ХБП у одного пациента с 1 стд., у 21,05% больных со 2, и у 16,67% с исходной 3 стд. ХБП.

Было обнаружено, что существует достоверная зависимость между исходной стд. ХБП и динамикой уровня Кр мочи ( $p<0,037$ ), соотношения Алб/Кр в моче ( $p<0,028$ ), Кр сыворотки крови ( $p<0,037$ ), расчетного ККр ( $p<0,0008$ ), липопротеидов высокой плотности (ЛВП) ( $p<0,025$ ). Динамика лабораторных показателей в зависимости от стадии ХБП показана в таблице 4.

Была проанализирована корреляционная взаимосвязь исходных количественных значений лабораторных показателей и динамики показателей прогрес-

**Таблица 3**

Динамика показателей МАУ и Алб/Кр у больных АГ + СД-2 в зависимости от наличия ФП

Изучаемые показатели	ФП+ (n=15)		ФП- (n=107)	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Динамика МАУ	+66,46	+321%	-12,81	-53,54%
Динамика Алб/Кр	+82,38	+338%	-8,83	-6,9%

сирования ХБП. Статистически значимые корреляции отсутствовали.

### Обсуждение

Представленные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на адекватные врачебные назначения препаратов на протяжении 12 мес., у пациентов отмечалась как положительная, так и отрицательная динамика лабораторных и клинических показателей, являющихся маркерами ФР ССО и ХБП. С одной стороны, это может свидетельствовать об эффективности терапии СД-2 (снижение уровня глюкозы крови, НbA1c, инсулина, С-пептида, глюкагона); с другой – о недостаточной комплаентности этой когорты больных: отсутствие положительной динамики липидного спектра крови и полного контроля АГ на фоне рекомендуемых адекватных доз препаратов. Последнее характерно для реальной практики, и представленный контингент можно считать типичным, а АГТ и липидснижающую терапию (ЛСТ) – “агрессивной”.

В этом же контексте можно рассматривать и зависимость изменений ОХС от Ож. Недостоверная динамика уровня ОХС в течение года у пациентов без Ож и положительная – у пациентов с Ож, также в определенной мере предсказуема. Известно, что проблема приверженности пациентов длительной фармакотерапии возникает, прежде всего, в тех случаях, когда отсутствует ярко выраженная клиническая симптоматика заболевания и имеется необходимость в постоянном, часто на протяжении всей жизни, приеме лекарств [7]. Видимо, поэтому у пациентов без Ож повышение уровня ОХС вполне можно соотнести с недостаточно регулярным приемом статинов. Можно лишь предполагать это, поскольку комплаинс в данной работе не изучался.

С динамикой уровня ЛВП оказалась взаимосвязанной исходная стд. ХБП. У пациентов с 1 стд. ХБП их уровень значительно вырос, в то время как с увеличением стд. ХБП процент прироста ЛВП был менее выраженным. Можно предположить, что такая взаимосвязь обусловлена нарушением метаболизма липопротеидов, которое усугубляется с нарастанием ХБП [8]. Установлено, ХБП усиливает резистентность к инсулину (ИР), способствует продукции триглицеридов (ТГ) в печени, а, значит, не может не отражаться

Динамика параметров, отражающих факторы ССР, состояние почек, углеводного обмена у пациентов с АГ + СД-2 в зависимости от исходной стд ХБП

Параметр	1 стд. ХБП		2 стд. ХБП		3 стд. ХБП		p*
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Показатели, характеризующие ССР							
ОХС, ммоль/л	-0,15	-2,23%	-0,24	-4,68%	-0,11	-1,97%	0,138
ТГ, ммоль/л	-0,13	-5,72%	-0,21	-10,50%	0,44	27,1%	0,42
ЛВП, ммоль/л	0,16	13,9%	0,03	4,13%	0,01	0,77%	0,025
Параметры, характеризующие состояние почек							
МАУ, мг/л	-12,12	-51,70%	-22,10	-72,80%	-51,75	-44,30%	0,28
Алб/Кр в моче, мг/мкмоль	-6,96	-31,60%	-16,73	-63,00%	-85,50	-56,40%	0,028
Креатининурия, мкмоль/л	-0,63	-6,41%	-0,29	-2,75%	7,90	115,00%	0,037
Кр, мкмоль/л	4,72	8,63%	-1,19	-0,98%	-5,83	-6,48%	0,026
Мочевина, ммоль/л	0,39	7,13%	0,07	1,37%	1,22	16,87%	0,27
ККр, мл/мин	-10,85	-9,61%	1,86	2,36%	5,00	9,00%	0,0008
Показатель, характеризующий углеводный обмен							
HbA1c, %	-1,12	-14,10%	-0,96	-12,47%	-1,93	-21,90%	0,05

Примечание: \*p – статистическая зависимость изменений лабораторных показателей от исходной стд. ХБП.

на синтезе ЛВП. Следовательно, проводимого не слишком агрессивного лечения статинами у пациентов с нарушением функции почек было недостаточно для того, чтобы уровень антиатерогенных липидов повысился адекватно, особенно на фоне ХБП 2–3 стд.

В ходе исследования выяснилось, что на динамику показателей ОХС негативно влияют исходный уровень маркеров ССР, в т. ч. и первоначальный уровень ОХС. И хотя эта взаимосвязь не сильно выражена, можно полагать, что чем тяжелее расстройства липидного обмена, тем меньше шансов на достижение оптимальных показателей на фоне рутинного лечения у больных с сочетанной патологией.

Установленные ассоциации особенностей изменений функционального состояния почек и клинических характеристик пациентов, очевидно, были вполне закономерными. Выраженная отрицательная динамика показателей, касающихся стд. поражения почек, у пациентов с ФП, возможно, объясняется дополнительным повреждением клубочкового аппарата почек нерегулярным и сниженным кровотоком, а также более отчетливыми проявлениями системной воспалительной реакции на фоне ФП [9], которая может быть одним из факторов прогрессирования нефропатии, в т. ч. и у представленных пациентов.

Известно, что МАУ чаще наблюдается у пациентов с АГ, не получающих достаточного лечения [10]. Несомненным доказательством взаимосвязи положительной динамики лабораторных показателей и проводимой терапии является и тот факт, что у тех пациентов, у которых величина АД была стабилизирована, значительно ниже стал уровень МАУ по сравнению с теми пациентами, у кого уровень АД оставался

повышенным. Последнее не является неожиданным фактом, и именно поэтому во всех предлагаемых программах терапии пациентов с АГ и МАУ подчеркивается необходимость жесткого контроля АД [3].

Негативное влияние наличия Ож на динамику такого ФР прогрессирования ХБП как Алб/Кр мочи, вероятно, вызвано тем, что Ож ассоциируется с усиленной экскрецией альбумина с мочой [4, 11]. Эта взаимосвязь обусловлена повышенным почечным плазмотоком и гиперфильтрацией, характерными для больных с Ож. Все это, очевидно, препятствует достижению терапевтического эффекта и способствует прогрессированию ХБП.

Отрицательное влияние ИМ в анамнезе на динамику такого показателя, как экскреция Кр с мочой можно объяснить тем, что развитие атеросклероза у таких пациентов не только привело к острому сердечно-сосудистому событию (ССС), но и способствовало уменьшению почечной фильтрации, вследствие чего снизился уровень экскреции Кр с мочой. В данном случае вряд ли можно однозначно судить о кардиоренальном синдроме, т. к. больных с выраженной ХСН в представленную работу не включали, но общность ФР и патогенеза дезадаптивного ремоделирования почечной ткани, сосудистой стенки и миокарда позволяет предположить существование кардиоренальных взаимодействий [12].

В целом ФП, Ож и перенесенный ИМ можно отнести к маркерам более активного прогрессирования ХБП и усугубления ССР у пациентов с АГ + СД.

Изменения функции почек неоднозначно зависели от стд. ХБП. У пациентов с исходной 3 стд. ХБП повысился уровень Кр в моче, в то время как у пациентов с 1 и 2 стд. экскреция Кр с мочой снизилась.

Соответственно этому изменился и уровень Кр сыворотки крови у пациентов с разной стд. ХБП. Была также выявлена взаимосвязь динамики показателя Алб/Кр в моче и исходной стд. ХБП. Если у больных со 2 и 3 стд. этот показатель существенно улучшился примерно одинаково, то у пациентов с 1 стд. он снизился менее значимо. Это, вероятно, объясняется большей “чувствительностью” к терапии пациентов с более выраженными патологическими сдвигами ввиду потенциальной амплитуды реверсии [13].

Таким образом, у пациентов с АГ + СД-2 на фоне жесткого контроля гликемии таблетированными ССП, а также рутинного лечения АГП и статинами в течение 12 мес. достоверно улучшились показатели, характеризующие углеводный обмен и функцию поджелудочной железы, однако показатели липидного обмена значимо не изменились, а характеристики функционального состояния почек в целом имели достоверно отрицательную динамику. Причем динамика изучаемых показателей зависела от стд. ХБП, тяжести кардиальной патологии и была не однонаправленной, а подчас и “парадоксальной”. Это подчеркивает необходимость дифференцированно, исходя из конкретной клинической ситуации, подходить к степени

агрессивности лечения пациентов с сочетанием АГ + СД-2 + начальных стд. ХБП, учитывая исследуемые в этой работе факторы.

## Выводы

У большинства пациентов с АГ + СД-2 на фоне адекватного контроля гликемии, но неагрессивной АГТ и использования статинов в течение 12 мес. отмечена незначимая динамика факторов ССР и существенная тенденция к ухудшению показателей, отражающих функциональное состояние почек.

На фоне АГ + СД-2 показатели состояния почек в течение 1 года разнонаправленно изменялись в зависимости от таких факторов как Ож, перенесенный ИМ, ФП и исходной стд. ХБП, причем наиболее негативно при более выраженной стд. болезни.

У пациентов АГ + СД-2 наличие Ож ассоциировалось с достоверным снижением уровня ОХС крови на фоне рутинной терапии статинами, тогда как у пациентов без Ож уровень ОХС в конце 12 мес. существенно не изменился. Также на изменение этого показателя в течение года влияли некоторые исходные лабораторные маркеры: уровень ОХС, ЛНП, мочевины сыворотки крови.

## Литература

1. Sampanis C, Zamboulis C. Arterial hypertension in diabetes mellitus: from theory to clinical practice. Hippokratia 2008; 12 (2).
2. Smirnov AV, Dobronravov AV, Kayukov IG. Kardiorrenal continuum: the pathogenetic basis of preventive nephrology. Nephrology 2005;9 (3):7–15. Russian (Смирнов А. В., Добронравов А. В., Каюков И. Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. Нефрология 2005; 9 (3):7–15).
3. Recommendations about preventive maintenance, diagnostics and treatment of an arterial hypertension. The Russian recommendations (the second revision). Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7 (6) (the Appendix 2). Russian (Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7 (6) (Приложение 2)).
4. Diagnostics and correction of lipid disorders with the purpose of prophylaxis and treatment of atherosclerosis. Russian Guidelines. V revision. Russian Journal of Cardiology, 2012;4(96):1-32. Suppl. 1; Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, V пересмотр. Российский кардиологический журнал 2012;4(96):1-32, Приложение 1).
5. Shilov AM, Avshalumov AS, Markovsky VB, et al. Risk factors of cardiovascular complications at patients with the superfluous weight of a body combined with an arterial hypertension and their correction. RMJ Endokrinologija 2009; 10 (349):2–7. Russian (Шилов А. М., Авшалумов А. Ш., Марковский В. Б. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с избыточной массой тела, сочетающейся с артериальной гипертензией и их коррекция. РМЖ Эндокринология 2009; 10 (349):2–7).
6. Jadzinsky M. Saxagliptin given in combination with metformin as initial therapy improves glycemic control in patients with type 2 diabetes compared with either monotherapy: a randomized controlled trial. Diabetes, Obesity and Metabolism 2009;11:611–22.
7. Nedogoda SV, Tsoma VV, Ledjaeva AA. Adherence to therapy statins and possibility of its improvement in the conditions of real clinical practice. RMJ Cardiology 2009; 17 (18):1086–90. Russian (Недогода С. В., Цома В. В., Ледяева А. А. Приверженность к терапии статинами и возможность ее улучшения в условиях реальной клинической практики. РМЖ Кардиология 2009; 17 (18):1086–90).
8. Shoji T, Abe T, Matsuo H, et al. Chronic Kidney Disease, Dyslipidemia, and Atherosclerosis. J Atheroscl Thromb 2012; 19 (4):299–315.
9. Tselujko VI, Lozovaja TA. Feature a profile of cytokine at patients with paroxysms of fibrillation of auricles at an ischemic heart trouble and warm insufficiency “Ukrainsky cardiology magazine” 2007; 4:18–23. Russian (Целуйко В. И., Лозовая Т. А. Особенности цитокинового профиля у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий при ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности “Український кардіологічний журнал” 2007; 4:18–23).
10. Muhin NA, Fomin VV, Moiseev SV, et al. Microalbuminuria – an integrated marker cardiorenal mutual relations at arterial hypertension. Consilium medicum 2007; 09 (5): 13–9. Russian (Мухин Н. А., Фомин В. В., Моисеев С. В. и др. Микроальбуминурия – интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии. Consilium medicum 2007; 09 (5):13–9).
11. Chagnac A, Weinstein T, Herman M, et al. The Effects of Weight Loss on Renal Function in Patients with Severe Obesity. J Am Society of Nephrology 2003; 14:1480–6.
12. Kobalava Zh. D. Villevalde S. V., Moiseev V. S. Cardiovascular disease and functional state of the kidneys. Russian journal of cardiology, 2013; 4 (102): 33-37. Russian (Кобалава Ж. Д., Виллевальде С. В., Моисеев В. С. Сердечно-сосудистые заболевания и функциональное состояние почек. Российский кардиологический журнал, 2013; 4 (102): 33-37).
13. Vlasov VV. Epidemiologija: The studies grant for high schools. V. V. Vlasov. – 2 edition corrected. – M: GEOTAR-MEDIA, 2005. 464 p. Russian (Власов В. В. Эпидемиология: учеб. Пособие для вузов/ В. В. Власов. – 2-е изд. испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2005; 464 с).