ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ
ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ԳԱՐԵԳԻՆՅԱՆ ՆԱԻՐԱ ԱՐԱՅԻ

ՄԻԿՐՈԱԼԲՈՒՄԻՆՈՒՐԻԱՆ ՈՐՊԵՍ ԿԱՐԴԻՈՌԵՆԱԼ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՎԱՂ ՌԻՍԿԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇ

ԺԴ.00.03 «Ներքին հիվանդություններ» մասնագիտությամբ
բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի
հայցման ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ 2016

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М. ГЕРАЦИ

ГАРЕГИНЯН НАИРА АРАЕВНА

МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ КАК РАННИЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.03"Внутренние болезни"

ЕРЕВАН 2016

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում (2016թ., հունիսի 30, թիվ 5)

Գիտական ղեկավար՝ բ.գ.դ., պրոֆեսոր Ա.Մ. Մինասյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ բ.գ.դ., պրոֆեսոր Ս.Ա. Ներսիսյան
բ.գ.դ., պրոֆեսոր Ա.Ա. Սարգսյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ Ռ.Օ. Յոլյանի անվան Արյունաբանական կենտրոն

Ատենախոսության պաշտպանությունը կկայանա **2016 թ. դեկտեմբերի 13-ին ժ.14^{00}-ին** Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ԲՈՀ-ի Թերապիա 028 մասնագիտական խորհրդի նիստում (0025 Երևան, Կորյունի փող. 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում:
Սեղմագիրն առաքվել է 2016 նոյեմբերի 11-ին:

Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար բ.գ.թ. Լ.Գ. Թունյան

Тема диссертации утверждена на заседании научно-координационного совета ЕГМУ (30 июня 2016г., №5)

Научный руководитель: д.м.н., профессор А.М. Минасян

Официальные оппоненты: д.м.н., профессор С.А. Нерсисян
д.м.н., профессор А.А. Саргсян

Ведущая организация: Гематологический центр им. Р.О. Йоляна

Защита диссертации состоится **13-го декабря 2016 г. в 14^{00}** на заседании специализированного совета Терапия 028 ВАК при Ереванском государственном медицинском университете имени М. Гераци (0025, г. Ереван, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им М. Гераци.

Автореферат разослан: 11-го ноября 2016г.

Ученый секретарь
специализироанного совета к.м.н. Л.Г. Тунян

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Хроническая болезнь почек (ХБП) значительно повышает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, несмотря на то, что за последние два десятилетия кардиоваскулярная смертность в общей популяции значительно снизилась. Традиционные сердечно-сосудистые факторы риска при наличии осложнений, сопутствующих ХБП, способствуют прогрессированию сердечной недостаточности у этой категории больных [Campbell RC, et al., 2009]. Установлена ассоциация между степенью почечной дисфункции, оцениваемой по величине уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровню микроальбуминурии (МА) и риском общей смерти, а также возникновением различных кардиоваскулярных событий, включая инфаркт миокарда, внезапную смерть и впервые возникшую сердечную недостаточность [Soni S, et al. 2009; Hanneke JBH, et al., 2009].

Для обозначения существующей взаимосвязи между ХБП и сердечно-сосудистыми осложнениями, в частности, сердечной недостаточностью был предложен термин кардиоренальный синдром (КРС), который определяется как расстройство сердца и почек, где острое или хроническое расстройство одного из этих органов приводит к острой или хронической дисфункции другого. Это отражено в классификации КРС, где первые 4 типа характеризуются первичностью и вторичностью нарушений сердца и почек и их хронологией, а пятый тип включает системные заболевания и сахарный диабет (СД) [Ronco C et al., 2010].

Диабетическая нефропатия самое часто встречающееся хроническое заболевание почек в индустриально развитых странах и лидирующая причина терминальной стадии болезни почек (ТСБП) [USRDS, 2007]. Даже в случаях контролируемого диабета, заболевание может привести к ХБП и почечной недостаточности [Molitch ME et al., 2004], а уровень протеинурии является мощным предиктором развития ТСБП [Pavkov ME et al., 2008].

Вдобавок, у диабетиков отмечается частая седечно-сосудистая заболеваемость, что является основной причиной смерти у 50% больных с СД. Определение диабета, как состояния высокого риска при заболеваниях, поражающих сосуды большого диаметра, основывается на факте повышенного риска развития кардиоваскулярных заболеваний. Рядом исследований отмечено увеличение от 2 до 4 раз риска кардиоваскулярных осложнений у больных с СД 2 типа при сравнении с тем же показателем у больных без диабета [Gottlieb SS et al., 2002]. Широко известно повышение кардиоваскулярного риска как в общей популяции, так и у больных с СД вместе с увеличением количества факторов риска [Boccara F, Cohen A, 2004].

Важными звеньями патогенеза развития кардиоваскулярных заболеваний при СД являются повышенный оксидативный стресс, гипергликемия, прокоагулянтное состояние и активация воспалительных процессов. Более того, эндотелиальная дисфункция может привести к одновременному развитию и прогрессированию, как почечной, так и сердечной патологии при диабете. С прогрессированием повреждения сосудов дальнейшая эндотелиальная дисфункция приводит к парадоксальной периферической и коронарной вазоконстрикции с повышением артериального давления (АД), что может спровоцировать ишемию тканей. Вдобавок, при СД отмечена тесная ассоциация между эндотелиальной дисфункцией и МА [Satchell SC, Tooke JE, 2008]. Наличие нефропатии у больных с СД является значительным независимым фактором риска, приводящим к кардиоваскулярным осложнениям и повышенной смертности.

Следовательно, контролирование таких кардиоваскулярных факторов риска, как гипертензия, дислипидемия, а также регуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных с СД 2 типа приведет к значительному понижению риска прогрессирования почечных и сердечно-сосудистых заболеваний, и, как их следствие, кардиоренального синдрома.

Ряд авторов изучили роль МА, как раннего фактора развития КРС и определили наличие МА, гипертонии, дислипидемии, ожирения, инсулинорезистентности в качестве предикторов кардиоренального метаболического синдрома [Sowers JR, Whaley-Connell A, Hayden MR, 2011]. МА является манифестацией и маркером клубочковой

гиперфильтрации и коррелирует с эндотелиальной дисфункцией [Stehouwer CD, Smulders YM, 2006]. В свою очередь, гломерулярная гиперфильтрация является отражением повышенного давления в клубочковых капиллярах и посредником их повреждения [Sowers JR, 2007].

Более того, дисфункция сосудистого эндотелия является связующим звеном между альбуминурией и атеросклерозом у больных с СД 2 типа [Hadi A.R., Suwaidi Al. J., 2007], а недавние исследования у больных с СД 1 типа показали, что биомаркеры эндотелиальной дисфункции ассоциируются со всеми причинами кардиоваскулярной заболеваемости и смертности в условиях нефропатии [Astrup AS, et al., 2008]. Однако, показано, что вазодилатирующая функция эндотелиальных клеток сохранна при МА, понижается при протеинурии, и полностью теряется при хронической почечной недостаточности (ХПН). Это подтверждает предположение, что уменьшение факторов, поражающих эндотелий при МА, может привести к замедлению прогрессирования дисфункции почек и понижению случаев кардиоваскулярной заболеваемости у больных с СД.

Лица с ХБП предрасположены к развитию атеросклероза, артериосклерозу, развитию сердечной недостаточности. Вместе с тем, ряд патологических факторов, имеющих место при ХБП, таких как анемия, артериальная гипертония, кальциноз артерий, наличие артериовенозных шунтов способствует развитию сердечно-сосудистых осложнений. Атеросклероз при ХБП имеет иную, по сравнению с общей популяцией, природу. Несмотря на то, что в обоих случаях наблюдается наличие атероматозных бляшек, при ХБП атеросклеротический процесс осложняется выраженной кальцификацией артерий среднего и крупного калибра [London GM, et al., 2002]. Сосудистые нарушения способствуют повышению систолического артериального давления, прогрессированию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), снижению резерва и перфузии коронарного кровообращения, микроваскулярной недостаточности миокарда. В связи с этим при ведении больных этой категории должны учитываться возможности влияния на факторы риска и патогенеза, гипертонию и гипертрофию, дислипидемию и эндотелиальную дисфункцию, анемию, фосфорно-кальциевый дисбаланс.

В подавляющем большинстве случаев терапия, проводимая при КРС, ограничивается применением симптоматического лечения без уточнения аспектов, связанных с дополнительными факторами риска, характерными для ХБП и ХСН. Исследования по изучению почечной дисфункции часто не включают оценку сердечно-сосудистого статуса, а в исследованиях больных с сердечно-сосудистой патологией нередко исключаются пациенты с выраженной дисфункцией почек. Понимание патогенетических механизмов и клиническая оценка больных с КРС диктует необходимость изучения взаимосвязи факторов патогенеза ХБП и миокардиальной дисфункции. Исследования в указанном направлении позволят также улучшить фармакотерапевтические подходы при лечении больных с КРС различных типов.

Учитывая вышеизложенное, изучение взаимосвязи между степенью почечной дисфункции и структурно-функциональной характеристикой миокарда, выявление патогенетических механизмов прогрессирования КРС, контролирование кардиоваскулярных факторов риска, а также определение влияния новых фармакотерапевтических подходов лечения этого синдрома является важной клинической задачей внутренних болезней.

Цель и задачи исследования

Изучить роль микроальбуминурии как раннего фактора риска развития кардиоренального синдрома у больных с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией, а также ее влияние на кардиоренальные взаимоотношения и качество жизни у этой категории пациентов.

Задачи исследования:

- Оценить значение микроальбуминурии как раннего маркера сахарного диабета и артериальной гипертензии.

- Выявить пороговый уровень микроальбуминурии, который является фактором риска развития кардиоренального синдрома у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.
- Определить взаимосвязь микроальбуминурии и функции почек (скорость клубочковой фильтрации, уровень креатинина и мочевины в крови) у больных с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией.
- Отметить взаимосвязь микроальбуминурии и сократительной функции миокарда у больных с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа.
- Выявить взаимосвязь пороговой микроальбуминурии и показателя холестерина у больных с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа.
- Изучить взаимосвязь между эхокардиографическими показателями ремоделирования левого желудочка, микроальбуминурией и степенью почечной дисфункции у больных с кардиоренальным синдромом.

Научная новизна

Впервые определен пороговый уровень микроальбуминурии как фактор риска развития кардиоренального синдрома.

Отмечена особенность ремоделирования миокарда левого желудочка у больных с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией и ее ассоциация с микроальбуминурией.

Выявлена взаимосвязь показателей метаболического синдрома и функции почек у больных с кардиоренальным метаболическим синдромом.

Практическая значимость работы

Установлена возможность использования микроальбуминурии в качестве раннего клинического маркера у больных с кардиоренальным синдромом.

Развитие кардиоренального синдрома у больных с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией диктует необходимость мониторинга уровня микроальбуминурии и ведения этих больных.

Результаты исследования указывают на обоснованность регуляции липидного обмена статинами у больных с кардиоренальным метаболическим синдромом.

Сочетание компонентов метаболического синдрома с микроальбуминурией делает необходимой коррекцию образа жизни больных с целью замедления развития кардиоренального синдрома.

Применение результатов на практике

Вышеприведенные практические выводы и рекомендации внедрены и используются в отделениях терапии, кардиологии, нефрологии МЦ "Сурб Григор Лусаворич", а также на кафедрах терапии и неотложной кардиологии ЕГМУ.

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована на заседании № 5 научно-координационного совета ЕГМУ от 30.06.2016 г. Материалы работы доложены на ежегодных конференциях ЕГМУ (2013г., 2014г.)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ в республиканских и международных изданиях.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, четырех глав (“Обзор литературы”, “Материал и методы исследования”, “Результаты собственных исследований”, “Обсуждение результатов”), выводов, практических рекомендаций и библиографии, включающей 244 источника. Объем компьютерного текста составляет 127 страницы, количество иллюстраций 19, таблиц 16.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью изучения роли микроальбуминурии как раннего фактора риска развития КРС нами обследовано 120 больных (40 мужчин и 80 женщин) с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца (ИБС), проходивших стационарное лечение в отделении общей терапии медицинского центра "Сурб Григор Лусаворич" за период с 2012-2015 гг.. Из них 74 больных страдали СД 2 типа. Из 120 обследуемых ИБС выявлена у 97. Средний возраст обследуемых составлял 60.3±7.9 лет. Все больные проходили клиническое и параклиническое обследование, включая:

- оценку объективного статуса,
- общий и биохимический анализы крови,
- общий анализ мочи,
- микроальбуминурию (МА) (с помощью диагностических тест-полосок),
- определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ),
- электрокардиографию (ЭКГ),
- эхокардиографию (ЭхоКГ),
- рентген-исследование органов грудной клетки,
- ультразвуковое исследование внутренних органов.

Для оценки роли МА как раннего диагностического маркера КРС у вышеуказанного контингента больных изучалась взаимосвязь между ЭхоКГ показателями ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), уровнем МА и степенью почечной дисфункции (уровень мочевины, креатинина и СКФ).

Для оценки структурно-функциональной перестройки ЛЖ при различных уровнях МА методом эхокардиографии было обследовано 120 больных с артериальной гипертензией I (33 больных), II (47 больных) и III стадиями (40 больных), из которых сахарный диабет отмечался у 74 пациентов.

Исходя из уровня МА, все 120 больных были разделены на 2 группы: в I группе (50 больных) МА определялась до 20 мкг/мл, во II группе (70 больных) больше 20 мкг/мл. Оценивалось влияние степени МА на конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, толщину задней стенки (ТЗС) и фракцию выброса (ФВ) ЛЖ.

У 120 обследуемых проводился корреляционнный анализ взаимосвязи показателей МА, индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ, ФВ ЛЖ и функциональной способности почек (СКФ, уровень креатинина).

Методы исследования. Оценка функции почек проводилась по определению уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта–Голта [Cirillo M, 2010]:

$$\text{СКФ} = \frac{(140-\text{Возраст})*\text{Вес (кг)}*88}{\text{Креатинин(мкмоль/л)}*72} \times A$$

А для мужчин – 1,04, для женщин – 1,23.

Уровень креатинина определялся на аппарате StatFax 1904+ с помощью кинетического метода.

Стандартная трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппаратах ALOKA 4000 и Philips 7500 с помощью фазового датчика, с частотой 2.5 MHz. Определялись линейные и объемные параметры камер сердца, систолический и диастолический показатели функции ЛЖ:

- конечно-диастолический размер (КДР) левого и правого желудочков,
- толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и
- толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ в конце диастолы,
- Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывали по методу Симпсона согласно рекомендациям Американского Общества Эхокардиографии [Lang RM, etal. 2005].

Гипертрофию ЛЖ диагностировали при индексе массы миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ) 125 г/м^2 и более у мужчин, и 110 г/м^2 и более у женщин. Для оценки геометрии ЛЖ рассчитывали относительную толщину стенки ОТС ЛЖ = ТМЖП + ТЗСЛЖ/ КДРЛЖ.

Нормальной геометрией ЛЖ считали ОТС < 0.45 при нормальном индексе ММ ЛЖ. Концентрическое ремоделирование диагностировали при ОТС > 0,45 и нормальном индексе ММ ЛЖ, концентрическую гипертрофию ЛЖ определяли при ОТС > 0.45 и повышенном индексе ММ ЛЖ (>120 г/м^2), эксцентрическую гипертрофию ЛЖ – при ОТС < 0.45 и увеличенном индексе ММ ЛЖ (>120 г/м^2). Массу миокарда ЛЖ определяли по формуле Devereux R (1986). Индекс массы миокарда ЛЖ (г/м^2) рассчитывали по формуле: ИММЛЖ = ММЛЖ/S, где S – площадь поверхности тела (м^2).

Стадии АГ расценивали по классификации JNC-7 (2003). Вес и индекс массы тела определялся по электронным весам Omron HBF-510. Уровень холестерина определялся по колориметрическому методу (нормальный уровень холестерина < 5.2 ммоль/л).

Для определение **МА** исследовалась утренняя моча с визуальным наблюдением результатов тетса через 5-10 минут после внесения пробы. Тест считался положительным, если интенсивность цвета контрольной полосы отмечалась больше интенсивности цвета тестовой полосы (концентрация альбумина превышает 20 мкг/мл). При равной интенсивности цвета контрольной и тестовой полосы тест определялся как пограничный, что соответствует концентрации альбумина от 10 до 20 мкг/мл. Отрицательным тест считался при большей интенсивности цвета тестовой, чем контрольной полосы (концентрация альбумина ниже 10 мкг/мл) (рис. 1).

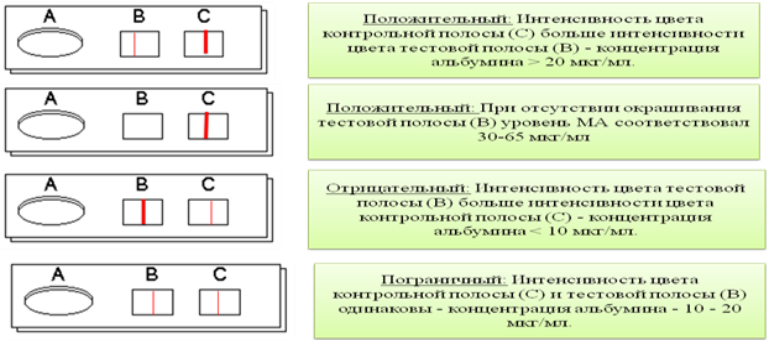

Рис. 1. Интерпретация результатов теста

Экспресс тест на выявлении МА является полуколичественным и для статистической обработки необходимо усреднение полученных данных;

- к результатам 10 мкг/мл относились случаи, выявляющие МА в количестве <10 мкг/мл
- к МА равной 15 мкг/мл приписывались результаты тестов от 10-15 мкг/мл, что считалось пограничной МА.
- к тестам, выявляющим МА > 20 мкг/мл приписывались случаи, где МА равнялась 20 мкг/мл,
- случаи МА от 16 мкг/мл до 65 мкг/мл усредненно относились к 30 мкг/мл.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическая обработка полученных данных производилась по программе **SPSS 16.0 for Windows** (SPSS 16.0 Inc., NJ, USA) с определением стандартного отклонения. Все количественные показатели были представлены в среднем значении (M ± St.Dev). Показатели между двумя группами оценивались с помощью **t-теста Стьюдента.** Статистически значимым считался показатель **p<0.05.**

При оценке корреляционной взаимосвязи между показателями применялся метод **Пирсона** с определением коэффициента корреляции **r.** Он представляет собой безразмерную величину, которая изменяется от −1 до +1. При независимом варьировании

переменных, когда связь между ними отсутствует, r=0 ($p<0.05$). При этом положительные значения r указывают на положительную (прямую) связь (т.е. при увеличении значений одной переменной возрастают значения и другой переменной), а отрицательные – на отрицательную (обратную) связь (при возрастании одной переменной другая уменьшается).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Микроальбуминурия как ранний диагностический маркер кардиоренального синдрома

Нами определялась МА у 120 больных с артериальной гипертензией, из которых сахарный диабет отмечался у 74 пациентов. У больных с I стадией АГ (I группа – 33 больных) уровень МА < 10 мкг/мл отмечался в 9.1 % случаев, у больных со II стадией АГ (II группа - 47 больных) этот уровень МА отмечался в 10.6% случаев, а у больных с III стадией АГ (III группа - 40 больных) - в 8 % случаев (табл. 1). МА в пределах 15-20 мкг/мл в I группе отмечалась в 48.5 % случаев, во II группе - в 21.3% случаев, а в III группе больных в 20.5% случаев. МА > 20 мкг/мл отмечалась у 12.1% больных I группы, у 44.7 % пациентов II группы и у 27.5% больных III группы, а МА от 30-65 мкг/мл отмечалась у 30.3% больных I группы, у 23.4 % больных II группы и у 42% больных III группы (рис. 2, табл.1).

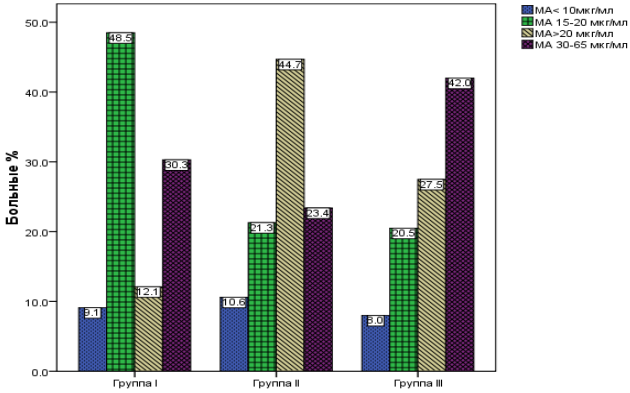

Рис. 2. Уровень микроальбуминурии у больных с I, II и III стадиями АГ и СД 2 типа

Таблица 1

*Уровень микроальбуминурии у больных с I, II и III стадиями АГ и СД 2 типа (*p<0.05, **p<0.01)*

Уровень МА	I группа (33 больных с АГ I стадии)	II группа (47 больных с АГ II стадии	III группа (40 больных с АГ III стадии)
< 10 мкг/мл	9.1%	10.6%	8%
15-20 мкг/мл	48.5%*	21.3%*	20.5%
> 20 мкг/мл	12.1%**	44.7%**	27.5%
30-65 мкг/мл	30.3%	23.4%*	42%*

I группа-больные с АГ I стадии;
II группа-больные с АГ II стадии;
III группа- больные с АГ III стадии

Исходя из вышесказанного, выявляется с увеличением стадии АГ достоверное повышение уровня МА, что может явиться предиктором дальнейшего прогрессирования кардиоренальных взаимоотношений, а, следовательно, развития КРС. Учитывая роль МА

как фактора риска развития КРС и дальнейших клинических проявлений этого синдрома мы исследовали больных(120), разделив их на 2 группы: I группа – больные (50) с уровнем МА до 20 мкг/мл, II группа больные (70) с уровнем МА ≥ 20мкг/мл. Средний возраст обследуемых составлял 60.3 ±7.9 лет.

Как видно из таблицы 2, у большинства больных II группы с более высокой МА отмечается одышка, боль в области сердца, тахикардия и периферические отеки. Средний уровень АД определяется в пределах 160/90 мм рт.ст. У больных I группы МА определялась < 20 мкг/мл, что соответствовало менее выраженным клиническим проявлениям (табл. 2). Следовательно, ранние клиничексие проявления КРС чаще отмечаются при более высокой МА.

Таблица 2

Микроальбуминурия как фактор риска развития ранних клинических симптомов кардиоренального синдрома

Симптомы	**I группа (n=50)**	**II группа (n=70)**
Одышка	47	54
Боль в области сердца	34	41
Тахикардия	30	43
Периферические отеки	28	39
Среднее артериальное давление	150/90	160/90

I группа: больные с уровнем МА до 20 мкг/мл; II группа: больные с уровнем МА ≥ 20мкг/мл

Для изучения взаимосвязи между показателями ремоделирования миокарда (КДР ЛЖ, ФВ ЛЖ, ТЗС и ТМЖП) левого желудочка и функцией почек (СКФ, креатинин) больные также были разделены на 2 группы исходя из уровня МА. Уровень креатинина в I группе больных определялся в пределах 86.1 ± 12.8 мкмоль/л (норма 115 мкмоль/л), а СКФ – 89.4 ± 17.3 мл/мин/1,73м^2 (норма 90-120 мл/мин/1,73м^2) (табл. 3). Во II группе пациентов – уровень креатинина составлял 88.3 ± 11.6 мкмоль/л, а СКФ – 83.7 ± 19.3 мл/мин/1,73м^2 (табл. 3). Вышесказанное позволяет указать на тенденцию к снижению функциональной способности почек с увеличением уровня МА.

Как видно из таблицы 3, показатели КДР ЛЖ, ФВ ЛЖ, ТЗС и ТМЖП достоверно сопоставимы с уровнем МА. Степень МА существенно влияет на геометрию ЛЖ и ФВ ЛЖ – при возрастании МА ≥ 20мкг/мл отмечается увеличение КДР ЛЖ, ТЗС ЛЖ и ТМЖП и уменьшение ФВ ЛЖ. В I группе – КДР ЛЖ – 5.18 ± 0.33 см, ТЗС ЛЖ – 1.16 ± 0.08 см, ТМЖП – 1.26 ± 0.10 см, во II группе – КДР ЛЖ – 5.29 ± 0.48 см, ТЗС ЛЖ – 1.21± 0.09 см, ТМЖП – 1.31± 0.11 см, $p<0.05$). Что касается ФВ ЛЖ, то она уменьшается с возрастанием МА (в I группе – 49.5 ± 2.9%, во II группе – 46.2 ± 4.2%, $p<0.01$).

Таблица 3

*Взаимосвязь степени МА, показателей функции почек и сократительной способности ЛЖ у больных с КРС (*p<0.05, **p<0.01)*

Параметры	**I группа (50 больных)**	**II группа (70 больных)**
Возраст	59.7 ± 7.4	60.8 ± 8.3
КДР ЛЖ (N- 3.8-5.6 см)	5.18 ± 0.33*	5.29 ± 0.48*
ФВ ЛЖ (N-53% >)	49.5 ± 2.9**	46.2 ± 4.2**
ТЗС ЛЖ (0.8-1.1 см)	1.16 ± 0.08*	1.21 ± 0.09*
ТМЖП (0.7-1.1 см)	1.26 ± 0.10*	1.31 ± 0.11*
Креатинин (мкмоль/л)	86.1 ± 12.8	88.3 ± 11.6
СКФ (мл/мин/1,73м^2)	89.4 ± 17.3	83.7 ± 19.3
ИММ ЛЖ	135.9 ± 24.1	156.7 ± 29.1*

I группа: больные с уровнем МА до 20 мкг/мл; II группа: больные с уровнем МА ≥ 20мкг/мл

Исходя из полученных данных, отмечаем у больных с уровнем МА ≥ 20 мкг/мл увеличение КДР ЛЖ, ТЗС ЛЖ и ТМЖП, что свидетельствует об умеренной концентрической гипертрофии ЛЖ, а снижение ФВ ЛЖ отражает его систолическую дисфункцию. Отсюда следует, что преклинический уровень МА может явиться предиктором кардиоваскулярных проявлений у больных с артериальной гипертензией в сочетании с СД и без него.

Вышесказанное позволяет заключить, что МА, возможно, является преклиническим маркером дисфункции сердца и почек у больных с артериальной гипертензией и СД 2 типа. Следовательно, терапия, способствующая нормализации МА, может отражать тенденцию к понижению кардиоваскулярных событий и ассоциироваться с благоприятным клиническим исходом с замедлением прогрессирования ХРС у этих больных.

Микроальбуминурия как предвестник развития дисфункции миокарда у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Учитывая роль МА, как предиктора развития артериальной гипертензии и дальнейших кардиоваскулярных осложнений, мы определяли микроальбуминурию и сократительную функцию ЛЖ, а также их взаимосвязь у больных с АГ и СД 2 типа. Нами изучались структурно-функциональные параметры ЛЖ - КДР ЛЖ, ФВ ЛЖ у больных с АГ (I, II и III стадии) и с СД 2 типа методом ЭхоКГ. Определялся уровень МА у того же контингента больных, и исследовалась взаимосвязь показателей дисфункции ЛЖ с МА и клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности у этой категории пациентов.

МА определялась у 74 больных с АГ и СД 2 типа. Средний возраст больных составлял 59.5±7.8 лет. Больные были разделены на три группы: в первую группу был включен 21 больной с I стадией АГ и СД 2 типа, вторую группу составили 25 больных с АГ II стадии и СД 2 типа, в третью группу вошли 28 больных с АГ III стадии и СД 2 типа.

У больных I группы МА отмечалась в пределах 19.3 ±7.4 мкг/мл, во II группе она составила 20.4±6.6 мкг /мл, а в III – 22.7±7.4мкг/мл (рис. 3, табл. 4). В этих же группах КДР, ТЗС и ФВ ЛЖ составили 5.15 см/1.17 см /48.2% , 5.32 см /1.22 см/47.6%, 5.25 см/1.19 см/46.9% соответственно (табл. 4). Как видно из рис. 3, 4, при повышении уровня МА отмечается ухудшение систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ снижается) и изменение показателей, характеризующих степень гипертрофии ЛЖ (КДР, ТЗС).

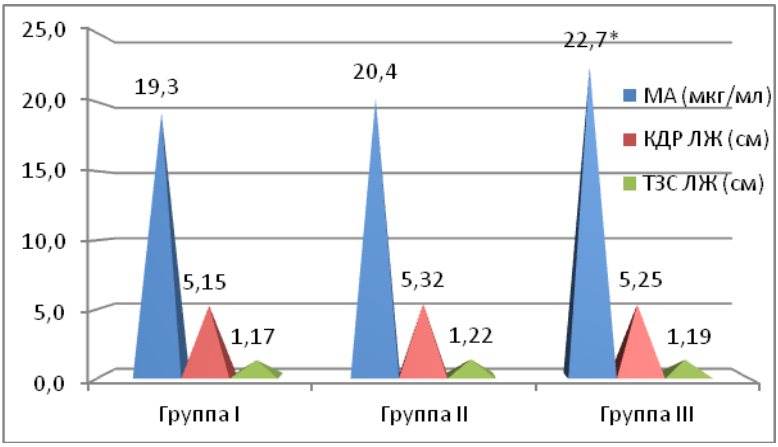

*Рис. 3. ВзаимосвязьМА с КДРЛЖ и ТЗСЛЖ у больных с АГ и СД 2 типа (КРС) (*p<0.05).*

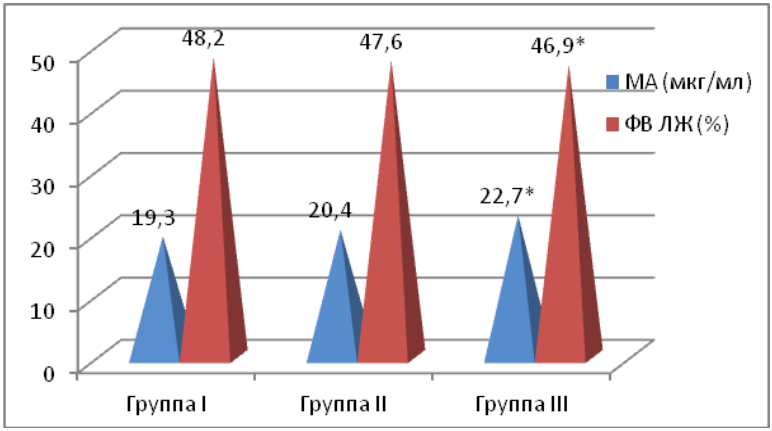

*Рис. 4. Взаимосвязь МА с фракцией выброса ЛЖ у больных с АГ и СД 2 типа (КРС)(*p<0.05)*

I группа-больные с АГ I стадии;
II группа-больные с АГ II стадии;
III группа- больные с АГ III стадии

Таким образом, у больных с более высоким уровнем МА выявлялись нарушения функции ЛЖ с пониженной фракцией выброса и концентрической гипертрофией ЛЖ.

Резюмируя можно отметить, что МА не только ассоциируется с увеличением массы миокарда ЛЖ, но также связана с преклиническим нарушением систолической функции ЛЖ. Выявленное нами взаимодействие повышенного артериального давления, увеличенной массы ЛЖ, изменения его геометрии и нарушения функции, увеличивает роль МА как раннего и надежного маркера, преклинических, структурных и функциональных изменений сердца. Ассоциация альбуминурии и кардиоваскулярного риска проявляется в течение продолжительного времени, однако не отмечен пороговый уровень МА, определяющий больных с высоким риском и тех, кто защищен от кардиоваскулярных заболеваний. Этот возрастающий риск значительно уменьшается при ранней терапии АПФ-ингибиторами.

Знание сочетанных факторов риска СД 2 типа и АГ, определение поражения органов-мишеней или, связанных с ними клинических состояний, является важным для ведения этой категории больных.

При сравнении параклинических (МА, мочевина, креатинин, СКФ) и структурно-функциональных показателей миокарда у больных с АГ и СД 2 типа и без него можно отметить при наличии СД их значительное изменение (табл. 5): выявляется более высокий ИМТ и уровень МА. В I группе больных отмечается тенденция к понижению функции почек (табл.4).

Таблица 4

*Характеристика и параклинические данные больных с КРС (*p<0.05)*

Параметры	**I группа (n=74)**	**II группа (n=46)**
Возраст	59.5 ±7.8	61.6± 8
ИМТ (кг/м^2)	30.1 ± 4.1*	28.7±3.6*
Ср. АД (мм рт.ст.)	170/90	160/90
Мочевина (мкмоль/л)	6.1 ± 1.7	5.9 ± 1.5
Креатинина (мкмоль/л)	87.6 ± 12.1*	84.5 ± 12.2*
СКФ (мл/мин/1,73м^2)	84.1 ± 19.3	87.5 ± 17.4

Таблица 5

*Структурно- функциональные показатели миокарда у больных с КРС (*p<0.05)*

	I группа (n=74)	**II группа (n=46)**
КДР ЛЖ (N=3.8-5.6 см)	5.24 ± 0.39	5.27 ± 0.48
ТМЖП (N=0.7-1.1 см)	1.29 ± 0.11*	1.21 ± 0.11*
ТЗС ЛЖ (N=0.8-1.1 см)	1.20 ± 0,09	1.18 ± 0.09
ОТС (N< 0.45)	0.48 ± 0.04*	0.47 ± 0.04*
ИММ (г/м^2)	148.02 ± 23.3	142.8 ± 28.1
ФВ ЛЖ (N- 53% >)	47.2 ± 3.7	48.2 ± 4.5*

I группа: больные с АГ и СД; II группа: больные с АГ без СД

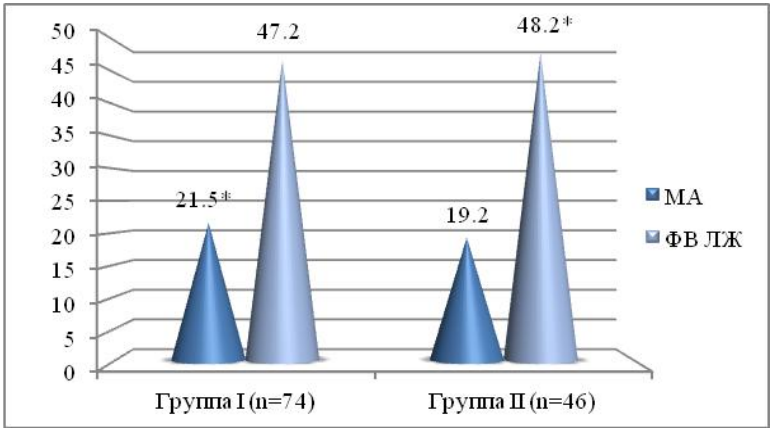

Рис. 5. Взаимосвязь МА с фракцией выброса ЛЖ у больных с КРС

Изучение взаимосвязи степени МА с ФВ ЛЖ у больных с КРС выявляет при более высокой МА меньшие значения ФВ ЛЖ, что свидетельствует о большей вероятности ремоделирования миокарда ЛЖ при прогрессировании МА, особенно, если учесть изменение показателей структурно-геометрической перестройки ЛЖ, с тенденцией к их достоверному увеличению (табл.5, рис.5).

Вышесказанное свидетельствует о том, что одновременное наличие нескольких факторов риска развития КРС, таких как АГ, СД и МА, может способствовать ремоделированию миокарда ЛЖ, изменению функции почек, а следовательно увеличить риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений и ухудшить прогноз у этого контингента больных.

Нами проводился также корреляционный анализ взаимосвязи между рядом показателей структурно-геометрической перестройки ЛЖ (КДР ЛЖ, ТЗС ЛЖ, ОТС ЛЖ, ФВ ЛЖ) и уровнем МА у больных с АГ и СД 2 типа (рис. 6, 7) имеется положительная корреляция между уровнем МА и ТЗС ЛЖ (коэффициент корреляции Пирсона - r=0.4, p<0.01), тогда как с КДР ЛЖ не имеется достоверной корреляции, что характеризуется концентрической гипертрофией ЛЖ, которая протекает без увеличения его конечно-диастолического размера, а в ряде случаев и с уменьшением КДР ЛЖ (рис. 6).

При анализе взаимосвязи между показателями ФВ ЛЖ и МА у того же контингента больных наблюдается корреляция обратной направленности (коэффициент корреляции Пирсона - r= -0.39, p<0.01): при повышении уровня МА ФВ ЛЖ заметно уменьшается.

Установлена также положительная взаимосвязь между ОТС ЛЖ и МА (коэффициент корреляции Пирсона - r=0.3, p<0.05) (рис. 7).

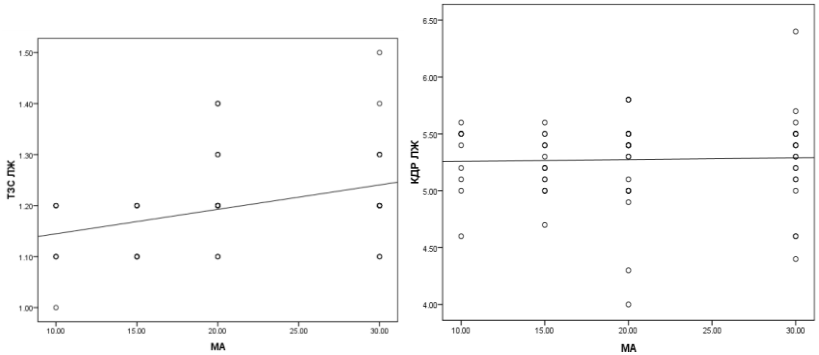

Рис. 6. Взаимосвязь между величиной ТЗС ЛЖ, КДР ЛЖ и уровнем МА у больных с КРС

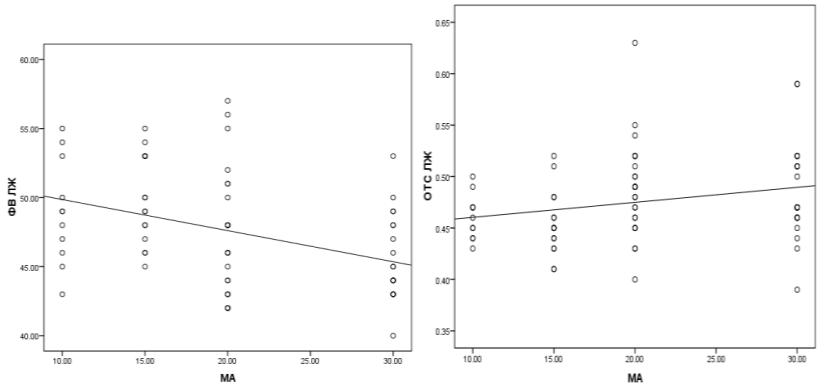

Рис. 7. Взаимосвязь между величиной ФВ ЛЖ, ОТС ЛЖ и уровнем МА у больных с АГ и СД 2 типа.

Таким образом, ремоделирование ЛЖ у больных с СД 2 типа и АГ проявляется концентрической гипертрофией ЛЖ без его дилатации. Полученные результаты могут свидетельствовать о значимой роли МА, как предвестника развития дисфункции миокарда у этой категории больных.

Взаимосвязь микроальбуминурии и функционального состояния почек с сократительной способностью левого желудочка у больных с кардиоренальным синдромом (2 и 4 типы)

Больные (n=120) были разделены на 2 группы исходя из уровня МА: у больных I группы (n=50) МА отмечалась в пределах 14.7±4.45мкг/мл, во II группе (n=70) она составила 24.8±5.03мкг/мл. В I группе больных уровень креатинина и СКФ составили 86.1 ± 12.8 мкмоль/л и 89.4 ± 17.3мл/мин/1.73м^2, а во II группе - 88.3 ± 11.6 мкмоль/л и 83.7 ± 19.3 мл/мин/1.73м^2, соответственно. Следовательно, чем выше уровень МА, тем больше показатель креатинина и меньше СКФ, т.е. отмечаются начальные проявления нарушения функции почек (табл. 6).

Таблица 6

*Функция почек и показатели структурно-функциональной перестройки ЛЖ у больных с КРС (*p<0.05, **p<0.01)*

Параметры	I группа (50 больных)	II группа (70 больных)
Возраст	59.7 ± 7.4	60.8 ± 8.3
КДР ЛЖ (3.8-5.6 см)	5.18 ± 0.33*	5.29 ± 0.48*
ОТС ЛЖ	0,47±0,03	0,48±0,04
ТЗС ЛЖ (0.8-1.1 см)	1.16 ± 0.08**	1.21 ± 0.09**
ТМЖП (0.7-1.1 см)	1.26 ± 0.10*	1.31 ± 0.11*
ФВ ЛЖ (53% >)	49.5 ± 2.9**	46.2 ± 4.2**
Креатинин (мкмоль/л)	86.1 ± 12.8	88.3 ± 11.6
СКФ (мл/мин/1,73м^2)	89.4 ± 17.3	83.7 ± 19.3
ИММ ЛЖ	135.9 ± 24.1	156.7 ± 29.1*

I группа: больные с уровнем МА до 20 мкг/мл; II группа: больные с уровнем МА ≥ 20мкг/мл

У больных I группы КДР, ТЗС, ОТС, ФВ и ИММ ЛЖ отмечались в пределах 5,18±0,33см/1,16±0,08см/0,47±0,03/49,5±2,9%/135,9±24,1г/м^2, а во II группе – 5,29±0,48см/ 1,21±0,09см/ 0,48±0,04/46,2±4,2%/156,7±29,1г/м^2, соответственно (табл.7).

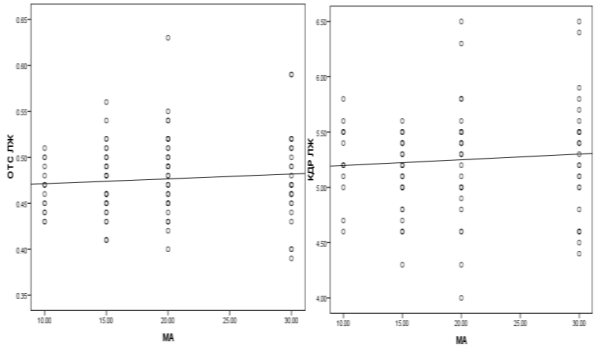

Рис. 8. Взаимосвязь между величиной КДР ЛЖ, ОТС ЛЖ и уровнем МА у больных с КРС

Сравнительная характеристика основных структурно-функциональных показателей миокарда по данным ЭхоКГ исследования у больных с хроническим КРС выявляет у обследуемых II группы (МА-24.8 ± 5.03 мкг/мл) больший КДР ЛЖ (5,29±0,48 см) и более выраженное снижение ФВ ЛЖ (46.2 ± 4.2%). Степень ГЛЖ также значительна (ТЗС ЛЖ - 1,21±0,09 см) у больных II группы (1,16±0,08см), чем тот же показатель у больных I группы (табл. 7). Корреляционный анализ выявил прямую пропорциональную зависимость между уровнем МА и ОТС ЛЖ, КДР ЛЖ и ИММ ЛЖ соответственно r=0,2,r=0,3, r=0,3 (p<0,05) и обратную – между ФВ ЛЖ и МА (r=(-0,44) умеренная корреляция p<0,05) (рис. 8, 9).

Резюмируя можно отметить, что более высокий или пороговый уровень МА сопровождается повышением уровня креатинина и уменьшением СКФ, ассоциируется с увеличением массы миокарда ЛЖ и связан с преклиническим нарушением систолической функции ЛЖ. Выявленное нами взаимодействие повышенного артериального давления, увеличенной массы миокарда ЛЖ, изменения его геометрии и нарушения функции увеличивает роль МА как раннего и надежного маркера кардиальных, преклинических, структурных и функциональных изменений миокарда.

Полученные нами результаты позволяют отметить уровень МА (> 20 мкг/мл), при котором определяется большая вероятность нарушения сократительной функции ЛЖ, что даст возможность более раннего предсказания и предотвращения прогрессирования ХБП, а следовательно и КРС.

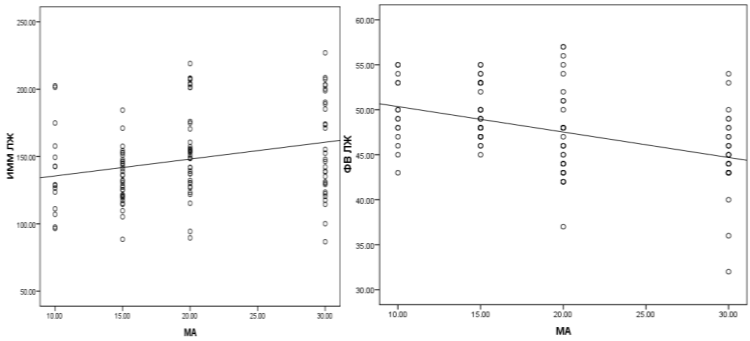

Рис. 9. Взаимосвязь между величиной ИММ ЛЖ, ФВ ЛЖ и уровнем МА у больных с КРС

Результаты по изучению взаимосвязи между показателями ремоделирования миокарда левого желудочка и функцией почек указывают на сохранение систолической функции ЛЖ на начальных стадиях почечной дисфункции, что имеет, по нашему мнению, компенсаторный характер. Однако, прогрессирование дисфункции почек сопровождается нарушением данной тенденции. Изучение ряда структурных показателей ЛЖ при снижении функции почек выявило развитие выраженной концентрической гипертрофии ЛЖ без увеличения его КДР, что характерно для концентрического ремоделирования ЛЖ, с развитием гиперкинетического типа кровообращения с целью сохранения минутного объема кровотока при невыраженном нарушении почечной функции при ХБП. Выявленные механизмы ремоделирования миокарда при хроническом КРС могут явиться основой для ранней диагностики недостаточности кровообращения, а также направленной и патогенетически оправданной фармакотерапии у этой категории больных.

Метаболический синдром и хроническая болезнь почек
с точки зрения микроальбуминурии

Метаболический синдром (МС) включает ожирение, дислипидемия (высокое значение триглицеридов и низкий уровень липопротеидов высокой плотности), повышенное АД, нарушение толерантности к глюкозе. Поскольку нарушение толерантности к глюкозе и повышение АД включены в определение МС, исследование ассоциации между компонентами МС и развитием ХБП является важным.

Исходя из вышесказанного мы изучили взаимосвязь между пороговой МА и показателем холестерина у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Для изучения проявления МА в рамках кардиоренального метаболического синдрома обследуемые (n=120) были разделены на 2 группы исходя из уровня МА: у больных I группы (n=50) МА отмечалась в пределах 14.7 ± 4.45мкг/мл, во II группе (n=70) она составила 24.8 ± 5.03 мкг/мл. В I группе больных уровень креатинина и СКФ составили 86.1 ± 12.8 мкмоль/л и 89.4 ± 17.3мл/мин/1.73м^2, а во II группе: 88.3 ± 11.6 мкмоль/л и 83.7 ± 19.3 мл/мин/1.73м^2, соответственно. Уровень холестерина у больных I группы составлял 5.51±1.17 ммоль/л, а у больных II группы 5.63±1.33 ммоль/л. ИМТ у обследуемых определялся в переделах 29.7±3.8 кг/м^2 (I группа) и 29.6±4.13 кг/м^2 (II группа) (Табл. 7). Анализ сравнения уровня МА и показателя холестерина не выявил статистической достоверности, что позволило отметить отсутствие необходимости для коррекции липидного обмена статинами при выявлении любой МА в рамках МС.

Таблица7

*Взаимосвязь между МА, ИМТ и уровнем холестерина и показателей функции почек у больных с кардиоренальным метаболическим синдромом (*p<0,05)*

	I группа 50 больных	**II группа 70 больных**
ИМТ (кг/м^2)	29.7±3.8	29.6±4.13
Холестерин (ммоль/л)	5.51±1.17	5.63±1.33
Креатинин (мкмоль/л)	86.1 ± 12.8	88.3 ± 11.6
СКФ (мл/мин/1,73м^2)	89.4 ± 17.3	83.7 ± 19.3

I группа: больные с уровнем МА до 20 мкг/мл; II группа: больные с уровнем МА ≥ 20мкг/мл

Нами также изучалась взаимосвязь между МА и уровнем холестерина, исходя из наличия или отсутствия СД 2 типа. Больные (120) были разделены на 2 группы: в I группе (74 больных) отмечался СД 2 типа, во II группе больных СД 2 типа отсутствовал.

Как видно из таблицы 15 МА у больных I группы уровень МА < 10 мкг/мл отмечался в 6.7 % случаев, у больных II группы этот уровень МА отмечался в 8.7% случаев, МА в пределах 15-20 мкг/мл в I группе отмечалась в 21.6 % случаев, во II группе - в 41.3% случаев. МА > 20 мкг/мл отмечалась у 31.1% больных I группы и у 28.2 % пациентов II группы, а МА от 30-65 мкг/мл отмечалась у 40.6% больных I группы, у 21.6 % больных II группы (рис. 10, табл. 8). Таким образом, при наличии СД 2 типа уровень МА повышается, что может явиться предиктором дальнейшего прогрессирования кардиоренальных взаимоотношений, а, следовательно, развития КРС.

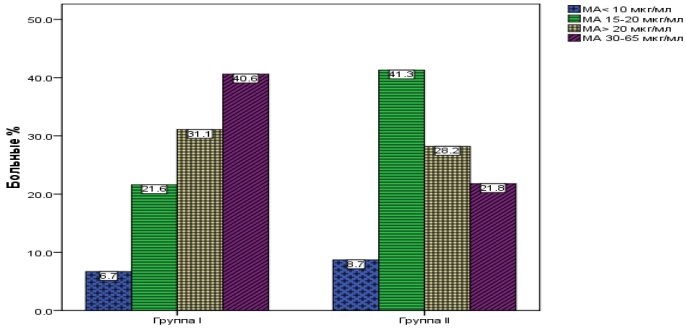

Рис. 10. Уровень микроальбуминурии у больных с КРС
I группа: больные с АГ и СД; II группа: больные с АГ без СД

Таблица 8

*Уровень микроальбуминурии у больных с КРС (*p<0,05)*

Уровень МА	**I группа 74 больных с АГ и СД**	**II группа 46 больных с АГ без СД**
< 10 мкг/мл	6.7%	8.7%
15-20 мкг/мл	21.6%*	41.3%*
> 20 мкг/мл	31.1%	28.2%
30-65 мкг/мл	40.6%*	21.6%

У больных I группы при более высоком уровне МА (21.5 ± 7.2 мкг/мл) отмечалось увеличение ИМТ (30.1 ± 4.1 кг/м^2) и уровня холестерина (5,7 ± 1,27 ммоль/л), по

сравнению с теми же данными у больных II группы (МА: 24.8 ± 5.03 мкг/мл, ИМТ: 28,7±3,6 кг/м^2, холестерин: 5,5 ± 1,26 ммоль/л).

Более того, отмечена положительная корреляция между уровнем МА и ИМТ а также МА и показателями холестерина, и у больных с КРС (коэффициент корреляции - r=0,2 (p<0,05)). (рис.11, 12). Во II группе статистической зависимости не выявлено.

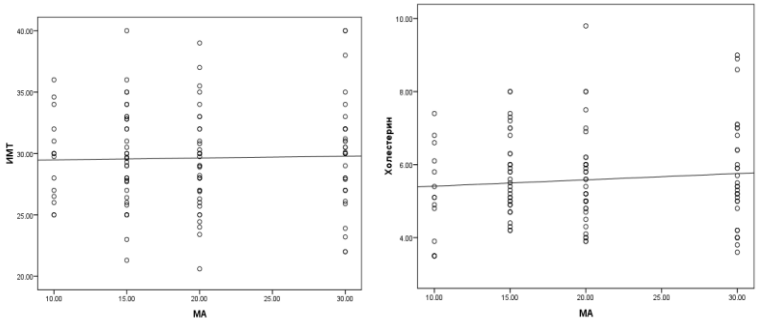

Рис. 11. Взаимосвязь между ИМТ, показателем холестерина и уровнем МА у больных с КРС

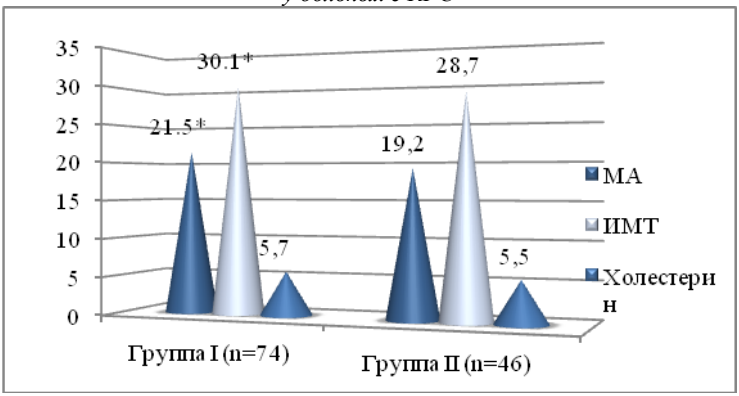

*Рис. 12. Взаимосвязь МА с ИМТ и холестерином у больных с КРС (*p<0.05)*

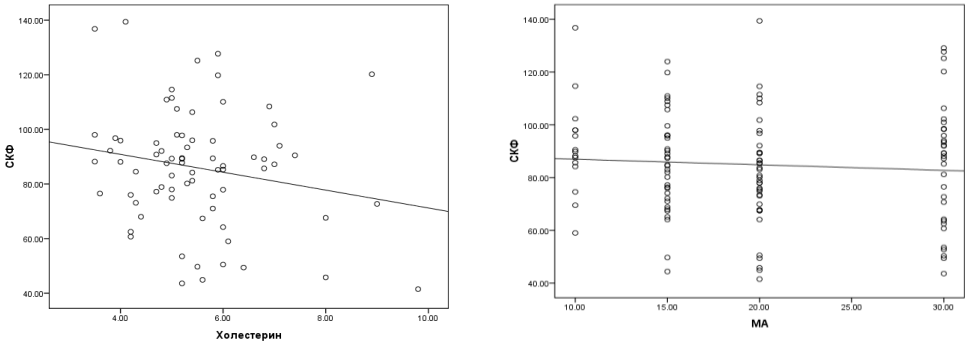

Рис. 13. Взаимосвязь между СКФ, показателем холестерина и уровнем МА у больных с КРС

Исследование также выявило высокий риск дальнейшей почечной дисфункции при ожирении. У больных I группы проводилось также сравнение ИМТ, показателей холесте-

рина и функции почек (СКФ, креатинин), что выявило обратную корреляцию, т.е. при увеличении ИМТ и холестерина отмечается повышение креатинина и понижение СКФ. Показана обратная пропорциональная зависимость между СКФ и значением холестерина ($r = -0.9$, $p<0,05$), а также СКФ и уровнем МА ($r = -0,1$) у больных с КРС, что свидетельствует об увеличение риска ухудшения функции почек при прогрессировании МА (рис. 13).

Обобщая, можно отметить, что риск нарушения функции почек повышается вместе с увеличением компонентов МС. Результаты наших исследований подтверждают необходимость раннего выявления индивидуумов с совокупностью метаболических факторов риска с последующей модификацией образа жизни с целью замедления развития ХБП.

ВЫВОДЫ

1. Определено значение микроальбуминурии как раннего фактора риска развития кардиоренального синдрома.
2. У больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа определен пороговый уровень микроальбуминурии (>20 мкг/мл), который является клиническим маркером развития кардиоренального синдрома.
3. Выявлена обратная зависимость между уровнем микроальбуминурии и функцией почек (скорость клубочковой фильтрации, уровень креатинина в крови) у больных с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией.
4. Установлена отрицательная корреляция между микроальбуминурией и сократительной функцией миокарда у больных с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа.
5. Отмечена положительная взаимосвязь микроальбуминурии и показателя холестерина у больных с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа.
6. У больных с кардиоренальным синдромом наблюдается положительная корреляция между эхокардиографическими показателями ремоделирования левого желудочка, микроальбуминурией и степенью почечной дисфункции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Установлен пороговый уровень микроальбуминурии (>20 мкг/мл) у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа, что позволяет рекомендовать его в качестве раннего клинического маркера развития кардиоренального синдрома.
2. Полученные данные относительно взаимосвязи микроальбуминурии, функции почек (скорость клубочковой фильтрации, уровень креатинина в крови) и сократительной функции миокарда у больных с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией указывают на клинико-патогенетическую значимость этого процесса, что позволит прогнозировать развитие кардиоренального синдрома.
3. Выявленные механизмы ремоделирования миокарда левого желудочка у больных с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией и их взаимосвязь с микроальбуминурией диктуют небходимость новых подходов мониторинга и ведения этих больных.
4. Отмеченные взаимоотношения между показателями метаболического синдрома и функцией почек, позволяют рекомендовать коррекцию липидного обмена статинами у больных с кардиоренальным метаболическим синдромом.
5. Раннее выявление индивидуумов с большим количеством компонентов метаболического синдрома позволит корригировать образ жизни пациентов с последующим замедлением развития хронической болезни почек, а, следовательно кардиоренального синдрома.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Гарегинян Н. А. Микроальбуминурия как ранний маркер дисфункции миокарда у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. ЕГМУ, Современные проблемы клинической медицины. Конференция, посвященная 100-летию основания университетской клинической больницы №1. Сборник научных статьей. Ереван 2014, стр.183-188:
2. Минасян А.М., Гарегинян Н. А. Взаимосвязь микроальбуминурии и функционального состояния почек с сократительной способностью левого желудочка у больных с кардиоренальным синдромом. Медицинские Новости Грузии. Тбилиси-Нью-Йорк, Georgian Medical News. 10 (247)2015, стр.34-38.
3. Минасян А. М., Гарегинян Н. А. Микроальбуминурия как ранний диагностический маркер кардиоренального синдрома. Кровь. Научно-практический журнал. Ереван,2014, N1 /17/, стр.56-59.
4. Минасян А. М., Гарегинян Н.А., Маркосян К. В. Микроальбуминурия как ранний маркер дисфункции миокарда у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. 4-й Международный конгресс Армении. Сборник материалов. Ереван 2015, стр.68.
5. Минасян А. М., Гарегинян Н. А., Мартиросян Н.Г., Хачатрян Г. С., Абраамян А.Г. Микроальбуминурия как фактор риска развития артериальной гипертонии. Вопросы теоретической и клинической медицины. Ереван, 2013, № 6 /82/, стр. 68-70.
6. Минасян А. М., Гарегинян Н.А., Маркосян К. В., Абраамян А. Г. Микроальбуминурия, как ранний фактор риска развития кардиоренального синдрома. Кровь. Научно-практический журнал. Ереван, 2013, N1 /15/, стр.12-15.
7. Минасян А. М. Маркосян К. В., Гарегинян Н. А., Абраамян А. Г. Дисфункция правого желудочка и ее связь с хронической болезнью почек как проявление кардиоренального синдрома. Кровь.Научно-практический журнал. Ереван, N1 /17/, 2014, стр.22-26.
8. Минасян А. М., Алавердян Т.Г., Маркосян К. В., Гарегинян Н. А. Биологические маркеры кардиоренального синдрома. Вопросы теоретической и клинической медицины. Ереван, 2013, № 8 /85/, стр. 12-14.
9. Минасян А. М., Маркосян К. В., Авдалбекян Н. Э., Казинян И. С., Гарегинян Н. А. Влияние терапии эритропоэтином на функциональную способность миокарда у больных с кардиоренальным синдромом. Медицинская наука Армении. Ереван, 2013,т. LIII, №4, стр. 128-137.
10. Минасян А. М., Сисакян А. С., Гарегинян Н. А. Хронический ренокардиальный синдром - особенности патогенеза и структурно-функциональных изменений левых отделов сердца. Сборник научных статей ежегодной научной конференции ЕГМУ. Ереван, 2013, том I, стр. 337-343.
11. Minasyan A. M., Sisakyan A. S., Gareginyan N. A. Renocardiac syndrome - pathogenesis and current therapeutic strategies. Мед. Вестник Эребуни. Ереван, 2014, N 2(58), стр. 33-41.
12. Minasyan A.M., Gareginyan N. A. Microalbuminuria as a predictor of cardiorenal syndrome. The New Armenian Medical Journal. Yerevan, 2014, vol.8, N1 /15/, p.29-34.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՄԻԿՐՈԱԼԲՈՒՄԻՆՈՒՐԻԱՆ ՈՐՊԵՍ ԿԱՐԴԻՈՌԵՆԱԼ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՎԱՂ ՌԻՍԿԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇ

Ն.Ա. Գարեգինյան

Երիկամների քրոնիկ հիվանդությունը զգալիորեն բարձրացնում է սիրտ-անոթային հիվանդացությունը և մահացությունը: Սիրտ-անոթային հայտնի ռիսկի գործոնները քրոնիկ երիկամային հիվանդությանը ուղեկցող բարդությունների առկայության պայմաններում նպաստում են այդ հիվանդների մոտ սրտային անբավարարության պրոգրեսիվման: Հաստատված է փոխկապակցվածություն երիկամների դիսֆունկցիայի աստիճանի, որը գնահատվում է կծիկային ֆիլտրացիայի արագության նվազման, միկրոալբումինուրիայի (ՄԱ) մակարդակով և ընդհանուր մահացության ռիսկի, ինչպես նաև տարբեր սիրտ-անոթային իրավիճակների այդ թվում՝ սրտամկանի ինֆարկտ, հանկարծակի մահ և առաջին անգամ առաջացած սրտային անբավարարության միջև:

ՄԱ դա ալբումինի էքսկրեցիան է մեզով՝ 30-300մգ/օր, ինչը գնահատվում է ալբումին/կրեատինին հարաբերությամբ առավոտյան մեզում: ՄԱ առաջացումը առանցքային է շաքարային դիաբետի և զարկերակային հիպերտենզիայի դեպքում: Այն արտացոլում է անոթների գեներալիզացված ախտահարումը և հանդիսանում է հետագա երիկամային անբավարարության, սիրտ-անոթային հիվանդացության և մահացության նախանշան: Թերապևտիկ միջոցառումները, որոնք կարգավորում են շաքարային դիաբետը և զարկերակային հիպերտենզիան կարող են նվազեցնել ՄԱ մակարդակը և բարելավել կանխատեսումը: Հետևաբար ՄԱ հայտնաբերումը և բուժումը բարձր ռիսկի խմբերում պետք է հանդիսանա այդ հիվանդների վարման մի մասը:

Ներկա հետազոտության նպատակն է եղել հետազոտել ՄԱ դերը որպես կարդիոռենալ համախտանիշի զարգացման վաղ ռիսկի ցուցանիշ 2 տիպ շաքարային դիաբետով և զարկերակային հիպերտենզիայով հիվանդների մոտ, ինչպես նաև նրա ազդեցությունը կարդիոռենալ փոխհարաբերությունների և նրանց կյանքի որակի վերաբերյալ:

Հետազոտված են 120 հիվանդ, որոնք ստացել են ստացիոնար բուժում Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ ԲԿ ընդհանուր թերապիայի բաժանմունքում 2012-2015 թթ. ընթացքում: ՄԱ դերի հետազոտումը որպես կարդիոռենալ համախտանիշի վաղ ախտորոշիչ ցուցանիշ շաքարային դիաբետ 2 տիպով և զարկերակային հիպերտենզիայով հիվանդների մոտ ընթացքում հայտնաբերել է զարկերակային հիպերտենզիայի շրջանի բարձրացման հետ մեկտեղ ՄԱ մակարդակի ավելացում: ՄԱ աստիճանի և ձախ փորոքի կծկողական ունակության փոխկապակցվածության գնահատումը ցույց է տվել ՄԱ ավելի բարձր թվերի ժամանակ ձախ փորոքի չափավոր կոնցենտրիկ հիպերտրոֆիա և նրա սիստոլիկ դիսֆունկցիա: Այստեղից հետևում է, որ ՄԱ նախակլինիկական մակարդակը կարող է սիրտ-անոթային դրսևորումների նախանշան հանդիսանալ զարկերակային հիպերտենզիայով, շաքարային դիաբետ 2 տիպով և առանց դիաբետի հիվանդների մոտ:

ՄԱ մակարդակի, երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակի (միզանյութ, կրեատինին, կծիկային ֆիլտրացիայի արագություն) և սրտամկանի կառուցվածքա-ֆունկցիոնալ ցուցանիշների համեմատումը 2 տիպ շաքարային դիաբետով և զարկերակային հիպերտենզիայով հիվանդների մոտ ի հայտ է բերել կարդիոռենալ համախտանիշի զարգացման մի քանի ռիսկի գործոնների (զարկերակային հիպերտենզիա, շաքարային դիաբետ, ՄԱ) միաժամանակյա առկայությունը կարող է նպաստել ձախ փորոքի

միոկարդի ռեմոդելավորման, երիկամների ֆունկցիայի փոփոխման, ինչը կրերի սիրտ-անոթային բարդությունների առաջացման ռիսկի բարձրացման և կանխատեսման վատացման այդ հիվանդների մոտ:

Հաստատված է ՄԱ մակարդակի և սրտամկանի կծկողական ֆունկցիայի միջև բացասական կորելյացիոն կապ զարկերակային հիպերտենզիայով, ՍԻՀ, 2 տիպ շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ: Հայտնաբերված բարձր զարկերակային ճնշման, ձախ փորոքի սրտամկանի զանգվածի ավելացման, նրա ֆունկցիայի խանգարման փոխկապակցվածությունը բարձրացնում է ՄԱ դերը որպես սրտային նախակլինիկական, կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ փոփոխությունների վաղ և հավաստի ցուցանիշ: Մեր հետազոտությունները թույլ են տալիս նշելու ՄԱ այն շեմային մակարդակը (>20 մկգ/մլ), որը հանդիսանում է կարդիոռենալ համախտանիշի զարգացման կլինիկական ցուցանիշ:

Ձախ փորոքի սրտամկանի ռեմոդելավորման և երիկամների ֆունկցիայի փոխկապակացվածությունը ցույց է տալիս ձախ փորոքի սիստոլիկ ֆունկցիայի պահպանումը երիկամային դիսֆունկցիայի սկզբնական շրջանում, ինչը երիկամների ֆունկցիայի պրոգրեսի դեպքում զուգորդվում է այդ հավասարակշռության խախտմամբ:

Հայտնաբերված է ձախ փորոքի արտահայտված կոնցենտրիկ հիպերտրոֆիա առանց նրա վերջնական դիաստոլիկ չափի ավելացման, ինչը բնորոշ է ձախ փորոքի կոնցենտրիկ ռեմոդելավորման, հիպերկինետիկ տիպի արյան շրջանառության զարգացման՝ արյան հոսքի րոպեական ծավալի պահպանման նպատակով քրոնիկ երիկամային հիվանդության ժամանակ՝ երիկամների ֆունկցիայի չափավոր խանգարման պարագայում: Սրտամկանի ռեմոդելավորման նշված մեխանիզմները քրոնիկ կարդիոռենալ համախտանիշի ժամանակ կարող են հիմք հանդիսանալ արյան շրջանառության անբավարարության վաղ ախտորոշման, ինչպես նաև նպատակաուղղված և պաթոգենետիկ բուժման այդ հիվանդների մոտ:

Հայտնաբերված ՄԱ դրական փոխկապակցումը խոլեստերինի մակարդակի հետ ՍԻՀ, զարկերակային հիպերտենզիայով, շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ ցույց է տալիս երիկամների ֆունկցիայի խանգարման ռիսկի բարձրացումը մետաբոլիկ համախտանիշի կոմպոնենտների քանակի ավելացման հետ մեկտեղ և այն անձանց վաղ հայտնաբերման անհրաժեշտությունը, որոնց մոտ առկա են մետաբոլիկ ռիսկի ցուցանիշների համակցումը հետագա ապրելակերպի մոդիֆիկացիան՝ նպատակ ունենալով քրոնիկ երիկամային հիվանդության դանդաղումը: Մեր հետազոտության արդյունքները ցույց են տալիս մեզում ալբումինի էքսկրեցիայի որոշման անհրաժեշտությունը շաքարային դիաբետով և զարկերակային հիպերտենզիայով հիվանդների մոտ, այդ փոփոխվող ռիսկի գործոնի մոնիտորինգը՝ զարկերակային գերճնշման, խոլեստերինի և գլյուկոզայի մակարդակի հետ մեկտեղ:

ՄԱ դերի տվյալները, որպես կարդիոռենալ համախտանիշի նախանշան, թույլ են տալիս նշելու,որ այն կարող է հանդիսանալ կլինիկական ցուցանիշ ինչպես սիրտ-անոթային, այնպես էլ երիկամային պաթոլոգիաների դեպքում: Կլինիկական պրակտիկայում ՄԱ որոշման հնարավորությունը և տնտեսական հասանելիությունը նպաստում են այդ հետազոտության ներդրմանը որպես սիրտ-անոթային ռիսկի նախանշան, կարդիոռենալ համախտանիշով հիվանդների օպտիմալ ախտորոշման և բուժման նպատակով:

SUMMARY

MICROALBUMINURIA AS AN EARLY RISK FACTOR FOR CARDIORENAL SYNDROME DEVELOPMENT

N. A. Gareginyan

Chronic kidney disease extremely increases cardiovascular morbidity and mortality. Traditional cardiovascular risk factors in presence of chronic kidney disease complications predispose to heart failure progression in these patients. The association between renal dysfunction degree, which is estimated according to decrease of glomerular filtration rate and microalbuminuria (MA) level, and the risk of general mortality, cardiovascular events, including myocardial infarction, sudden cardiac death and heart failure onset, were revealed.

MA is the excretion of 30-300mg/day, which is estimated by relation urine albumin to creatinine in morning urine. Presence of MA is corner stone of diabetes mellitus and arterial hypertension development. It reflects generalized vascular injury and is a predictor of subsequent kidney failure, cardiovascular morbidity and mortality. Therapeutic control of diabetes mellitus and arterial hypertension may decrease the level of MA and improve prognosis. Therefore, revealing and treatment of MA in high risk groups should be the part of this category patients management.

The aim of this research was to determine the role of MA as cardiorenal syndrome development early risk factor in type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension, and its influence on cardiorenal interaction and life quality in these patients. The examination of 120 patients, hospitalized in Surb Grigor Lusavorich Medical Center Department of Internal Diseases in 2012-2015 years was done. The investigation of MA role as the cardiorenal syndrome early diagnostic marker in arterial hypertension and diabetes mellitus patients, with increasing of arterial hypertension stage MA elevated level were revealed. The estimation of interrelation degree of MA and left ventricular contractile function find out in more elevated levels of MA moderate concentric hypertrophy and systolic dysfunction of left ventricle. Hence, preclinical MA level can be as a predictor of cardiovascular manifestations in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus.

Comparison of MA level, kidney function (blood urea, creatinine, GFR) and structural-functional indices of myocardium in patients with diabetes mellitus and arterial hypertension in case of simultaneous presence of some cardiorenal syndrome development risk factors, such as arterial hypertension, diabetes mellitus and MA, may reveal left ventricular myocardiac remodeling, renal dysfunction and therefore increasing the risk of cardiovascular complications development and worsening of prognosis. Negative correlation between MA and myocardial systolic function in patients with DM and arterial hypertension were revealed.

Interaction of high blood pressure and increased myocardial mass of left ventricle and its dysfunction elevated the MA role as an early and reliable predictor of preclinical structural and functional changes of myocardium. We define the threshold level of MA (>20 mcg/ml), which is clinical marker of cardiorenal syndrome development.

Interaction between left ventricular myocardium remodeling indices and renal function studying indicate preserve left ventricular systolic function in the early stages of kidney dysfunction, which in progression of renal functional disturbances will accompany with changes of this balance. Left ventricular concentric hypertrophy without increasing its end diastolic dimention, were revealed, which is characteristic for left ventricular concentric remodeling with hyperkinetic type of circulation aiming to preserve minute volume of blood in chronic kidney disease patients with mild disturbance of renal function. Mentioned mechanisms of myocardial remodeling in chronic cardiorenal syndrome may be bases for heart failure early diagnosis and pathogenetic treatment of these patients.

Revealed MA and cholesterol level positive interrelation in arterial hypertension, ischemic heart disease and diabetes mellitus type 2 show increased risk of kidney dysfunction along with metabolic syndrome components elevation and the necessity of early revealing of persons with metabolic risk factors with subsequent life style modification, aiming retardation chronic kidney disease development.

Results of our investigations indicate the necessity of urinary albumin excretion determination in patients with diabetes mellitus type 2 and arterial hypertension, monitoring of this changeable risk factor, along with blood pressure, cholesterol and glucose level control. Data concerning the role of MA as a predictor of chronic cardiorenal syndrome allow to present it as a clinical marker in cardiovascular and renal pathologies. MA determination possibility in clinical practice and its economic accessibility allow to implement this investigation as a predictor of cardiovascular risk for optimization of diagnosis and treatment of cardiorenal syndrome patients.