



Диабетическая нефропатия и состояние коры надпочечников

А.А. Серикбаева

Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан

В статье представлены результаты исследования углеводного и липидного обменов и кортизола у 71 больного сахарным диабетом (СД) типа 2 с диабетической нефропатией. Выявлено, что у пациентов с СД 2 типа наблюдается преимущественно абдоминальный тип ожирения, в основе чего, возможно, лежит генетическая предрасположенность гиперпродукции кортизола.

Высказано предположение о возможной взаимосвязи микрососудистых осложнений и нарастании глюкокортикоидной активности. Снижение действия кортизола может обеспечить новый терапевтический подход в профилактике осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, кортизол, кора надпочечников

Актуальность. Сахарный диабет (СД) представляет серьёзную медико-социальную проблему здравоохранения практически всех стран мира. В настоящее время в мире насчитывается более 285 млн. больных СД. Темпы роста распространённости СД, приводящих к развитию серьёзных осложнений, не показывают никаких признаков замедления. Частота развития диабетической нефропатии (ДН) колеблется от 40 до 50% у больных СД 1 типа и от 15 до 30% - СД 2 типа [1,2]. Возникновение и прогрессирование диабетической нефропатии не всегда можно объяснить традиционными факторами риска, такими как, гипергликемия, артериальная гипертензия или дислипидемия. Известно, что даже при идеальной компенсации диабета у больных формируется комплекс характерных поражений в почках [3]. С другой стороны, известны случаи, когда у больных с длительной декомпенсацией СД могут наблюдаться лишь незначительные изменения в почках и, следовательно, можно предположить существование других, не менее значимых факторов развития сосудистых осложнений [4].

Продолжаются исследования механизмов развития синдрома артериальной гипертензии и её влияния на процессы прогрессирования нефропатии. Имеются единичные экспериментальные исследования при артериальных гипертензиях с оценкой функциональной активности надпочечников, глюкокортикоидной функции надпочечников на фоне метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа. При этом полученные результаты носят неоднозначный и даже противоречивый характер [5,6]. Глюкокортикоидные гормоны, синтезируемые корой надпочечников, обладают многосторонним действием, оказывают влияние на все виды обмена, изменяют активность ферментов, существенно влияют на гомеостаз и метаболические сдвиги при

патологических состояниях. Декомпенсация углеводного обмена с ростом глюкозотоксичности может существенно изменить функциональное состояние коры надпочечников.

Поэтому, наряду с дальнейшим улучшением метаболического контроля, по-прежнему, насущной остаётся задачей определение факторов риска и понимание причин развития осложнений СД.

Цель исследования. Оценить состояние коры надпочечников при сахарном диабете типа 2 с диабетической нефропатией.

Материал и методы. В клиническое исследование были включены 71 пациент с диагнозом СД тип 2 (средний возраст $54,9 \pm 1,17$ лет). Исследование проводилось на базе Областной клинической больницы г.Караганды в 2008-2010гг. Диагноз был верифицирован на основании клинических, лабораторных, биохимических, иммуноферментных и инструментальных методов исследований в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999). Исследованные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ДН: 1 группа – больные СД 2 типа без ДН ($n=24$) и 2 группа – пациенты с СД 2 типа с ДН ($n=47$).

Критерии исключения: больные с острыми осложнениями СД; диабетическая нефропатия V стадии; больные с сопутствующей дыхательной, сердечной, печёночной, почечной недостаточностями; больные с сопутствующими патологиями органов и систем в фазе декомпенсации; наличие артериальной гипертензии (АГ) III степени.

Статистический анализ результатов цифрового материала исследования проводили с использованием программы «STATISTICA» – version 6.0 на компьютере

ТАБЛИЦА. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА БЕЗ И С ДН (M±m)

Показатели	Больные с СД 2 типа без ДН (n=24)	Больные с СД 2 типа с ДН (n=47)
Гликемия натощак (ммоль/л)	6,58±0,213	9,64±0,292#
Постприандиальная гликемия (ммоль/л)	9,60±0,297	12,98±0,420#
HbA1c (%)	7,79±0,430	9,54±0,416#
C-пептид (нг/мл)	2,24±0,288	2,84±0,171
Инсулин (МЕ/мл)	17,88±1,364	18,63±0,996
Кортизол (нмоль/л) 8.00	442,21±29,649	648,43±33,782#
Кортизол (нмоль/л) 23.00	360,32±23,482	656,67±34,675
АКТГ (пмоль/л) 8.00	11,06±0,345	12,02±0,365
Индекс Нома	5,12±0,389	7,76±0,430#
ХС (ммоль/л)	5,46±0,225	5,96±0,204
ТГ (ммоль/л)	1,52±0,107	1,79±0,091
Суточная потеря белка	0,43±0,127	0,32±0,102
ЛПВП(ммоль/л)	1,22±0,069	1,01±0,047#
ЛПНП (ммоль/л)	3,56±0,194	4,14±0,174#

Примечание: # - статистически значимые различия между группами без ДН и с ДН (p<0,05)

«Intel Core Duo 2,6 ГГц», текстовый редактор Microsoft Word 2010. Цифровые значения исследуемых показателей статистически обработаны с вычислением средней арифметической (M) и её ошибки (m). Для определения статистически значимых различий между средними значениями сравниваемых параметров использовали критерий Стьюдента. Для определения степени связи между двумя случайными величинами проводили корреляционный анализ, рассчитывали коэффициент корреляции (r).

Результаты и их обсуждение. В ходе проведённого исследования, лёгкая степень СД наблюдалась у 11 (15,49%) пациентов, средняя степень – у 60 (84,50%) больных. 43 пациента имели отягощённую наследственность, что составило 60,5%. Основной причиной госпитализации пациентов была декомпенсация СД. При поступлении в стационар наиболее частыми были жалобы на слабость, недомогание, сухость во рту, жажду, головные боли. Среди сопутствующих заболеваний у пациентов встречались: абдоминальное ожирение – у 50 (70,4%), аутоиммунный тиреоидит – у 8 (11,3%), витилиго – у 2 (2,8%), деформирующий остеоартроз – у 3(4,2%), хронический гастрит – у 5 (7%), хронический холецистит – у 6 (8,4%), жировой гепатоз – у 4 (5,6%), хронический пиелонефрит – у 44 (61,9%), ХОБЛ – у 1 (1,4%), ИБС – у 29(40,8%), дисциркуляторная энцефалопатия – у 24(33,8%).

Среди осложнений в исследуемых группах выявилась непролиферативная ретинопатия у 32 (45%) больных, препролиферативная ретинопатия – у 20 (28,1%), дистальная симметричная полинейропатия – у 43 (60,5%), вегетативная кардиальная нейропатия

диагностировалась у 3 (4,2%), синдром диабетической стопы нейроишемической формы – у 3 (4,2%) пациентов. Обращает на себя внимание, что все пациенты в группе с артериальной гипертензией имели преимущественно висцеральный тип ожирения. У 14 пациентов с абдоминальным типом ожирения имелись стрии, преимущественно на животе в виде светлых, тонких полос растяжения, сухость и истонченность, «мраморность» кожи, снижение тонуса мышц. У 23 пациентов в возрасте 39-52 лет имелись проявления гирсутизма. Оценка гирсутного числа по шкале Ферримана-Голлвея составило 14, у 16 пациенток был «климактерический горбик», у 9 – была склонность к угревой сыпи. Объём талии (ОТ) таких пациентов был более 102 см.

Диабетическая нефропатия II, III и IV степени в обследуемых группах была выявлена у 47 (66,1%) пациентов, что определялось по соотношению скорости клубочковой фильтрации, которая в данной группе была равна 140,74±8,539 мл/мин. Наряду с нефропатией у пациентов наблюдался синдром артериальной гипертензии I и II степени. Индекс массы тела (ИМТ) в обследованных группах был выше у лиц с диабетической нефропатией, чем без таковой. ИМТ в среднем составил 30,98±0,784 кг/м², ОТ 88,04±1,396 см.

Артериальная гипертензия I степени была у 29 (40,8%) человек, II степени – у 18 (25,3%). Средние показатели АД: САД – 146,84±3,906 мм рт.ст. ДАД – 91,02±1,769 мм рт.ст. Уровень тощаковой и постприандиальной гликемии составил 9,64±0,292 ммоль/л и 12,98±0,420 ммоль/л, соответственно. Пациенты плохо корригировали гликемию, о чём свидетель-



ствовал повышенный уровень HbA1c в пределах $9,54 \pm 0,416\%$. С-пептид был в среднем до $2,84 \pm 0,171$ нг/мл, что говорит о сохранённой функции В-клеток. Индекс Нома у больных с СД 2 типа был в среднем $7,76 \pm 0,430$, что свидетельствовало о наличии инсулинорезистентности. Уровень инсулина у 2 группы пациентов был в пределах $18,63 \pm 0,996$ МЕ/мл, что в 3,61 раза превышало норму. Уровень кортизола в 8 часов во 2 группе составил $648,43 \pm 33,782$ нмоль/л, что в 1,47 раз выше по сравнению с показателем 1 группы, что свидетельствовало об активации глюкокортикоидной системы. При УЗИ надпочечников не выявлено изменений. Основные лабораторные показатели отражены в таблице.

Как видно из таблицы, у лиц с диабетической нефропатией наблюдается плохая компенсация сахарного диабета, о чём свидетельствуют показатели углеводного обмена. Наряду с этим отмечается нарастание инсулинорезистентности и уровня кортизола. Показатели липидного обмена ухудшаются, возрастает индекс атерогенности в 1,4 раза. Уровень кортизола у лиц с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией увеличился на 31,8% по сравнению с пациентами СД без нефропатии, что свидетельствует о возможной взаимосвязи микрососудистых осложнений и нарастании глюкокортикоидной активности.

Таким образом, у пациентов с СД 2 типа преимущественно абдоминальный тип ожирения. Несомненное значение имеет возраст. Этот тип ожирения развивается после 30 лет и является, по-видимому, следствием возрастного повышения активности гипоталамуса и, в частности, системы АКТГ-кортизол. Это проявляется снижением чувствительности АКТГ к тормозящим влияниям кортизола, что ведёт к небольшому, но всё же хроническому избытку кортизола. Роль кортизола подтверждает и характерное распределение жира, напоминающее синдром Кушинга. Создаётся впечатление, что абдоминальное ожирение довольно близко к синдрому Кушинга не только по распределению жира, но и по частоте встречаемости артериальной гипертензии, сахарного диабета. Не исключается, что в основе гиперпродукции кортизола лежит генетическая предрасположенность. Кортизол стимулирует кортизол-зависимую липопротеиновую липазу на капиллярах жировых клеток верхней половины туловища, брюшной стенки и висцерального жира (кортизолзависимая жировая ткань). В результате увеличивается отложение жира, развивается гипертрофия жировых клеток и столь характерное абдоминальное ожирение. Висцеральное ожирение, выявленное у обследованных пациентов, может быть результатом нарушенной регуляции кортизола с усиленным ответом на стресс. Повышенная секреция кортизола способствует развитию осложнений сахарного диабета, тогда как снижение действия кортизола может обеспечить новый терапевтический подход в профилактике осложнений сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарбекова Р.Б. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета / Р.Б. Базарбекова, М. Е. Зельцер, Ш. С. Абубакирова. - Алматы. - 2011. - 37с.
2. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. - М. 5-й выпуск Информполиграф. - 2011. - 115 с.
3. Дедов И.И. Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. М. Медицина. - 2000. - 138с.
4. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек / М.В. Шестакова, И.И. Дедов М. Медицинское информационное агентство. - 2009. - 482с.
5. Безверхая Т.П. Глюкокортикоидная функция надпочечников у больных сахарным диабетом / Т.П.Безверхая// Проблема эндокринологии. - 1987. - №3. - С.14-19
6. Байкова О.А. Характер изменений ряда эндокринных желёз и их гормональных показателей у больных артериальной гипертензией с ожирением / О.А.Байкова// Материалы Росс. конгресса кардиол. - М. - 2003. - №2. - С.24



Summary

Diabetic nephropathy and state of the adrenal cortex

A.A. Serikbayeva

Karaganda State Medical University, Kazakhstan

The results of study carbohydrate, lipid metabolism and cortisol in 71 patients with diabetes mellitus (DM) type 2 with diabetic nephropathy are presented in article. Found that in patients with type 2 diabetes occurs mainly abdominal type of obesity, connected, perhaps, with genetic propensity for cortisol hyperproduction.

A possible connection of microvascular complications and growth of glucocorticoid activity is suggested. Reduction of cortisol may provide a new therapeutic approach in the prevention of complications.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, cortisol, the adrenal cortex

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Серикбаева Айгуль Аманбековна – ассистент кафедры внутренних болезней №2 КГМУ; Казахстан, г.Караганда, ул. Гоголя – 40
E-mail: s.aygul@mail.ru