

УДК 616.12-005.4-055.2-06:[616.61-036.12-02:616.611-002]-038

Т.М. Соломенчук, Х.В. Семеген-Бодак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ФАКТОРИ РИЗИКУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЖІНОК З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ГЛОМЕРУЛЯРНОГО ГЕНЕЗУ

Обстежено 238 жінок з хронічною хворобою нирок гломерулярного генезу. Для оцінки вираженості та поширеності факторів ризику ішемічної хвороби серця у них досліджували рівень артеріальної гіпертензії, показники ліпідного, пуринового обміну, системного запалення (загальний фібриноген, С-реактивний протеїн, рівень анемії залежно від швидкості клубочкової фільтрації). Встановлено, що артеріальна гіпертензія та гіперхолестеринемія реєструвались найчастіше серед пацієнок з хронічною хворобою нирок. Зниження швидкості клубочкової фільтрації асоціювалось із зростанням виявлення підвищеного рівня С-реактивного протеїну в 1,6 разу, а гіперурикемії – у 2 рази. Поширеність анемії як «нетрадиційного» фактора ризику кардіальних ускладнень залежала від стадії хронічної хвороби нирок.

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок, ішемічна хвороба серця, фактори ризику, жінки.*

За сучасними рекомендаціями, хворі на хронічну хворобу нирок (ХХН) належать до групи осіб з дуже високим серцево-судинним ризиком [1].

Особливий інтерес викликає вивчення факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) у жінок з ХХН. Адже коронарна хвороба виникає у них у середньому на 10–15 років пізніше, ніж у чоловіків. Коронарна хвороба, що виникає на тлі ХХН, стає дедалі більш характерною і частою патологією серед жінок [2].

Згідно з рекомендаціями ESC щодо профілактики серцево-судинних захворювань у жінок кардіоваскулярні хвороби залишаються провідною причиною захворюваності та смертності жіночої частини населення Європи. Україна за смертністю від ІХС серед жінок посідає друге місце серед європейських країн. В Україні у жінок 25–64 років цей показник приблизно у 8 разів більше такого у жінок в інших країнах Європи. Ситуація погіршується ще й тому, що ІХС значно складніше діагностувати у жінок, ніж у чоловіків.

У деяких дослідженнях (CASS, WISE) вказується на те, що жінки рідше скерову-

ються на інвазивні діагностичні та лікувальні процедури з приводу кардіоваскулярних захворювань, ніж чоловіки. Це призводить до несвоечасної постановки діагнозу та пізнього початку лікування.

Вивчення факторів ризику та проведення ефективної профілактики серцево-судинних захворювань, насамперед серед жінок з ХХН, набуває сьогодні особливої актуальності. Саме тому ми вирішили вивчити поширеність і вираженість факторів ризику ІХС у жінок з ХХН гломерулярного генезу залежно від ступеня порушення функціональної здатності нирок.

Матеріал і методи. В дослідженні брали участь 238 жінок з ХХН, що виникла на тлі хронічного гломерулонефриту (ХГН), віком від 19 до 77 років, середній вік – (44,55±0,83) року. Програма дослідження включала: збір скарг, анамнезу захворювання, антропометричні виміри (маса тіла, зріст, індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²), дослідження показників ліпідного, пуринового обміну, системного запалення, рівня гемоглобіну та креатиніну у плазмі крові. Діагноз ХХН та стадію захворювання встановлювали згідно з класифіка-

© Т.М. Соломенчук, Х.В. Семеген-Бодак, 2013

цією, прийнятою II Національним з'їздом нефрологів України (Харків, 2005), та наказом МОЗ України від 02.12.04 № 593 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія».

Критеріями виключення із дослідження вважалися: інші ураження нирок, онкологічні захворювання, цукровий діабет, гостре порушення мозкового кровообігу, тромбоз судин, відмова пацієнта.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) обчислювали за формулою D. Soscroft і Gault (1976). Стан ліпідного обміну оцінювали шляхом визначення рівнів загального холестерину (ЗХС) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Рівень ЗХС визначали за методом С.С. Allain et al. (1974) в модифікації фірми LabSystems (Finland). Вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Фрідвальда. Стан пуринового обміну визначали спектрофотометрично за вмістом у крові сечової кислоти методом Marimont (London, 1965) у модифікації А.М. Горячовського при довжині хвилі 289 нм. Активність системного імунного запалення досліджували шляхом визначення рівнів С-реактивного протеїну (СРП) і загального фібриногену (ЗФГ). Рівень СРП у сироватці крові визначали методом латекс-аглютинації за допомогою діагностичних наборів «Corma» (Польща), рівень ЗФГ – за методом Р.А. Рутберга (1961).

Залежно від функціональної здатності нирок всі пацієнтки були розподілені у чотири групи: I – 50 осіб зі ШКФ > 90 мл/хв, II – 53 жінки зі ШКФ < 90 мл/хв, III – 64 пацієнтки зі ШКФ < 60 мл/хв, IV – 70 хворих зі ШКФ < 30 мл/хв.

Отримані результати статистично оброблено. Неперервні величини подано у вигляді середніх показників та їхніх похибок ($M \pm m$), отриманих із використанням функції «описова статистика». Для оцінки міжгрупових відмінностей неперервних величин застосовували t-критерій достовірності Стьюдента (або непараметричний критерій Манна–Уїтні). Розбіжність вважали достовірною, якщо вірогідність випадкової розбіжності не перевищувала 0,05 ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення. Проведено порівняльний аналіз поширеності та вираженості основних факторів ризику ІХС

у пацієнток з ХХН залежно від ступеня зниження ШКФ.

Відповідно до останніх рекомендацій ESH/ESC (2007, 2008), KDOQI (2007), Всеросійського наукового товариства кардіологів і наукового товариства нефрологів Росії (2009) цільовим при ХХН є артеріальний тиск (АТ) менший за 130/80 мм рт. ст. У дослідженні артеріальна гіпертензія (АГ) – підвищення рівня АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. – на момент обстеження була виявлена у 201 (84,81 %) хворі. Середня тривалість її перебігу становила $(4,62 \pm 0,33)$ року. Достовірної різниці показників систолічного АТ (САТ) між групами не виявлено. Середній його рівень у загальній групі дорівнював $(155,72 \pm 1,29)$ мм рт. ст., у I – $(156,2 \pm 3,33)$ мм рт. ст., у II – $(154,72 \pm 2,95)$ мм рт. ст., у III – $(159,53 \pm 1,98)$ мм рт. ст., у IV – $(152,64 \pm 2,22)$ мм рт. ст. відповідно. У 60,1 % хворих виявлено підвищення рівня пульсового АТ (ПАТ) в середньому до $(61,33 \pm 1,01)$ мм рт. ст. За рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ, збільшення ПАТ > 60 мм рт. ст. є раннім маркером підвищеної жорсткості артеріальної стінки та свідчить про високий ризик серцево-судинних ускладнень [3].

Надлишкова маса тіла (ІМТ $25,0 - 29,9$ кг/м²) виявлена у 38,40 % пацієнток, у середньому $(27,63 \pm 0,30)$ кг/м², ожиріння (ІМТ > 29,9 кг/м²) – у 23,63 % з них. Відмічена тенденція до зниження ІМТ зі зниженням ШКФ. Збільшення ІМТ на 10 % підвищує вірогідність стійкого зменшення ШКФ у 1,27 рази [4]. Ожиріння, особливо абдомінальне, може збільшувати ризик незворотного погіршення функції нирок. За результатами Buffalo Health Study, у жінок з ІМТ $29,9$ кг/м² і більше ризик розвитку ІХС в 3 рази вищий, ніж у жінок з нормальною масою тіла [5].

Одним з найважливіших чинників прогресування ІХС при ХХН є гіперліпідемія [2]. У 169 (82,84 %) обстежених жінок виявлено підвищений рівень ЗХС ($> 4,0$ ммоль/л). Середній показник його становив $(6,04 \pm 0,18)$ ммоль/л, що значно вище цільових рівнів у цієї категорії хворих з дуже високим ризиком згідно з рекомендаціями ESC/ESA [6]. Вираженість гіперхолестеринемії як фактора ризику достовірно зростає в міру знижен-

ня функціональної здатності нирок: у пацієнток I групи рівень ЗХС становив $(5,33 \pm 0,19)$ ммоль/л, у хворих II групи збільшується до $(5,90 \pm 0,32)$ ммоль/л ($p < 0,05$) і досягає рівня $(5,92 \pm 0,16)$ ммоль/л ($p < 0,01$) і $5,90 \pm 0,56$ ммоль/л ($p < 0,05$) у III і IV групах відповідно.

Подібні результати виявлені при аналізі середнього рівня ХС ЛПНЩ, що є потужним предиктором розвитку інфаркту міокарда у жінок [7]. У 164 пацієнток, які ввійшли у дослідження, даний показник підвищився практично у 2 рази порівняно з бажаним, у загальній групі дорівнював $(3,51 \pm 0,97)$ ммоль/л. Спостерігається достовірне підвищення рівня ХС ЛПНЩ зі зниженням функціональної здатності нирок: I група – $(3,43 \pm 1,05)$ ммоль/л, II – $(3,67 \pm 0,94)$ ммоль/л, III – $(3,79 \pm 1,01)$ ммоль/л, IV – $(3,97 \pm 1,13)$ ммоль/л ($p < 0,001$). Встановлено, що будь-який рівень ХС ЛПНЩ у плазмі крові, що перевищує 2,6 ммоль/л, є проатерогенним і вважається основною причиною високої частоти формування коронарного атеросклерозу. Чим вищий рівень ХС ЛПНЩ, тим більший ризик формування симптомної ІХС.

Підвищення середнього рівня СРП виявлено у 61,11 % жінок загальної групи. Середнє його значення становило $(10,08 \pm 1,56)$ од. Підвищений рівень СРП у сироватці крові є маркером прогресування атерогенезу та несприятливого перебігу ІХС [8]. Ми встановили, що зі зниженням ШКФ рівень СРП поступово зростає: I група – $(6,32 \pm 2,53)$ од., II – $(8,67 \pm 3,44)$ од., III – $(9,00 \pm 3,24)$ од. ($p < 0,05$), IV – $(15,72 \pm 2,86)$ од. ($p < 0,01$). У дослідженні MDRD в осіб з початковими стадіями ХХН відмічався високий рівень СРП, а відносний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень був у 1,73 разу вищий, ніж у хворих зі збереженою фільтрацією і нормальним рівнем СРП [2].

Практично у кожній другій пацієнтки (у 48,18 %) реєструвався підвищений рівень ЗФГ – ще одного маркера активації системного запалення та несприятливого прогнозу. Середнє значення цього показника не перевищувало верхньої межі норми і становило $(3,92 \pm 0,08)$ г/л. Однак зі зниженням ШКФ у досліджених хворих відмічалася тенденція до збільшення рівня ЗФГ, проте без досто-

вірної різниці між групами: I група – $(4,05 \pm 0,21)$ г/л, II – $(3,67 \pm 0,12)$ г/л, III – $(4,09 \pm 0,14)$ г/л, IV – $(4,22 \pm 0,19)$ г/л. За даними [9], у жінок, хворих на ІХС, рівень ЗФГ у плазмі крові вищий, ніж у здорових, та є високодостовірним показником, який суттєво впливає на всі кінцеві точки ІХС, як і у чоловіків.

У 30,74 % пацієнток діагностовано анемію з середнім рівнем гемоглобіну $(108,87 \pm 1,35)$ г/л. Спостерігається достовірне зниження вмісту гемоглобіну зі зниженням ШКФ: I група – $(119,42 \pm 2,15)$ г/л, II – $(115,75 \pm 2,09)$ г/л, III – $(112,33 \pm 2,52)$ г/л ($p < 0,05$), IV – $(93,01 \pm 2,30)$ г/л ($p < 0,001$). Анемія призводить до розвитку ішемії, викликаючи підвищення серцевого викиду та зменшення часу наповнення коронарних артерій, або поглиблює її прояви при ІХС.

Гіперурикемію відмічено у 56,0 % обстежених жінок, середнє значення – $(0,40 \pm 0,01)$ ммоль/л. Встановлено достовірну тенденцію до підвищення рівня сечової кислоти у плазмі крові при зниженні ШКФ: I група – $(0,36 \pm 0,02)$ ммоль/л, II – $(0,34 \pm 0,03)$ ммоль/л, III – $(0,39 \pm 0,02)$ ммоль/л, IV – $(0,47 \pm 0,03)$ ммоль/л. Цей феномен зумовлений зменшенням екскреції сечової кислоти, що часто спостерігається у хворих на ХХН. У багатьох дослідженнях встановлено тісний зв'язок між рівнем урикемії, артеріальною гіпертензією та розвитком ІХС.

Встановлено, що зазвичай у обстежених жінок виявлявся не один чинник ризику, а їх поєднання. Найчастіше реєструвалась тріада таких факторів прогресування ІХС: АГ, ожиріння та гіперхолестеринемія (у 70,68 % жінок). Практично в кожній другій пацієнтки з ХХН гломерулярного генезу (у 46,34 % обстежених осіб) АГ супроводжувалась підвищеним рівнем ЗХС, ХС ЛПНЩ і гіперурикемією.

Висновки

1. Найбільш поширеними факторами ризику в пацієнток з ХХН гломерулярного генезу виявилися АГ (84,81 %) та гіперхолестеринемія (82,84 %). Середні рівні САТ і ДАТ та поширеність АГ практично не залежали від стадії ХХН. Проте середні рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ достовірно збільшувалися зі

зниженням функціональної здатності нирок. При ШКФ<30 мл/хв гіперхолестеринемія реєструвалась частіше (у 89,47 % жінок), ніж при нормальному рівні сироваткового креатиніну.

2. Підвищений рівень СРП у сироватці крові визначався у 61,11 % обстежених пацієнтів. Встановлено тенденцію до зростання його рівня та поширеності з прогресуванням ниркової дисфункції. При нормальному рівні ШКФ підвищений вміст СРП виявлявся у 45,83 % обстежених осіб, а в жінок із вираженим порушенням функціональної здатності нирок (ШКФ<30 мл/хв) – в 1,6 разу частіше (74,19 %).

3. Середній рівень сечової кислоти виявився підвищеним у половини жінок (56,0 %). Встановлено достовірне зростання поширеності цього фактора ризику ІХС зі зниженням ШКФ. У кожній четвертій жінки з ШКФ>90 мл/хв реєструвалась гіперурикемія, а вже

при ШКФ<30 мл/хв поширеність її зростала вдвічі і становила 58,33 %.

4. Ожиріння в жінок з ХХН виявлялося частіше при нормальній (>90 мл/хв) і дещо зниженій (90–60 мл/хв) ШКФ, а саме: у 54,76 і 38,60 % хворих відповідно. При зниженні ШКФ<30 мл/хв ІМТ>30 кг/м² реєструвався в 4,6 разу рідше, ніж у жінок без порушень ниркових функцій.

5. Поширеність вторинної анемії в осіб жіночої статі з ХХН як «нетрадиційного» чинника ризику кардіальних ускладнень достовірно залежала від стадії ХХН. При нормальній ШКФ зниження рівня гемоглобіну реєструвалося у 36,59 %, а вже при ШКФ<30 мл/хв – у 2,4 разу частіше (86,30 %).

Перспективність дослідження. Враховуючи високу поширеність та вираженість факторів ризику, при ХХН гломерулярного генезу необхідний комплексний підхід до їх корекції з метою профілактики розвитку у них ІХС.

Список літератури

1. US Renal Data System.USRDS 2009 Annual Data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States // Am. J. Kidney Dis. – 2010. – V. 55 (suppl. 1). – P. S1–420.
2. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на функциональное состояние почек у больных стабильной стенокардией с сопутствующим хроническим гломерулонефритом / Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, С. В. Туманова [и др.] // Укр. журн. нефрології та діалізу. – 2008. – № 1. – С. 10–17.
3. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К., 2008. – 55 с.
4. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men / R. Gelber, T. Kurth, A. Kausz [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2005. – V. 46, № 5. – P. 871–880.
5. Body mass index and mortality in a general population sample of men and women: the Buffalo Health Study / J. M. Dom, E. F. Schisterman, W. Winkelstein [et al.] // Amer. J. Epidemiology. – 1997. – V. 146, № 11. – P. 919–931.
6. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update / L. Mosca, L. J. Appel, E. J. Benjamin [et al.] // Circulation. – 2007. – V. 115. – P. 1481–1501.
7. Brochier M. L. Coronary heart disease risk factors in women / M. L. Brochier, P. Arwidson // Eur. Heart J. – 1998. – V. 19 (suppl. A). – P. 45–52.
8. Титов В. Н. С-реактивный белок – влияние гормонов, физической активности, жирных кислот пищи. Роль в атеротромбозе артерий и диагностическое значение / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 7. – С. 3–15.
9. Fibrinogen in relation to personal history of prevalent hypertension, diabetes, stroke, intermittent claudication, coronary heart disease and family history: the Scottish Heart Health Study / A. J. Lee, G. D. O. Lowe, W. C. S. Smith, H. Tunstall-Pedoe // Brit. Heart J. – 1993. – V. 69. – P. 338–342.

Т.Н. Соломенчук, К.В. Семеген-Бодак

ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ГЛОМЕРУЛЯРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Обследовано 238 женщин с хронической болезнью почек гломерулярного происхождения. Для оценки выраженности и распространенности факторов риска ишемической болезни сердца у них

исследовали уровень артериальной гипертензии, показатели липидного, пуринового обмена, системного воспаления (общий фибриноген, С-реактивный протеин, уровень анемии в зависимости от скорости клубочковой фильтрации). Установлено, что артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия регистрировались чаще всего среди пациенток с хронической болезнью почек. Снижение скорости клубочковой фильтрации ассоциировалось с ростом выявления повышенного уровня С-реактивного протеина в 1,6 раза, а гиперурикемии – в 2 раза. Распространенность анемии как «нетрадиционного» фактора риска кардиальных осложнений зависела от стадии хронической болезни почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, женщины.

T.M. Solomenchuk, Kh.V. Semegen-Bodak

RISK FACTORS FOR CORONARY HEART DISEASE IN WOMEN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE OF GLOMERULAR GENESIS

The 238 women with chronic kidney disease of glomerular genesis are investigated. To assess expression and prevalence of risk factors of coronary heart disease depending on the glomerular filtration rate the level of hypertension, blood lipid levels, uric acid, fibrinogen, C-reactive protein, haemoglobin were determined. It was established, that hypertension and dyslipidemia most frequently registered in examined patients. The prevalence of elevated C-reactive protein levels increased by 1.6 times, and hyperuricemia by 2 times with decreasing of glomerular filtration rate. The prevalence of anemia as «untraditional» RF depended on the stage of chronic kidney disease.

Key words: chronic kidney disease, coronary heart disease, risk factors, women.