

Т.М. Соломенчук, Х.В. Семеген-Бодак

ОЦІНКА ПОШИРЕНОСТІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ЖІНОК

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

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

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

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

З метою оцінки виразності та поширеності факторів ризику ішемічної хвороби серця у жінок з хронічною хворобою нирок гломерулярного генезу обстежені 238 осіб. Незалежно від рівня швидкості клубочкової фільтрації, найпоширенішими факторами ризику виявились артеріальна гіпертензія (84,8%) та гіперхолестеринемія (82,8%). Середні рівні холестерину ліпопротеїдів низької густини достовірно зростали зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації. Близько 2/3 пацієнток мали підвищений рівень С-реактивного протеїну, поширеність і виразність якого також збільшувалась з прогресуванням хронічної хвороби нирок. Специфічними чинниками для хворих з хронічною хворобою нирок виявились анемія та гіперурикемія, зареєстровані у 68,9% та 56,3% жінок. Найчастішим поєднанням факторів ризику ішемічної хвороби серця серед обстежених осіб були артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія та ожиріння (70,7%), а також артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія і гіперурикемія (46,3%).

С целью оценки выраженности и распространенности факторов риска ишемической болезни сердца у женщин с хронической болезнью почек гломерулярного генеза обследованы 238 пациенток. Независимо от скорости клубочковой фильтрации, наиболее распространенными среди них были артериальная гипертензия (84,8%) и гиперхолестеринемия (82,8%). Средние уровни холестерина липопротеидов низкой плотности достоверно возрастали со снижением скорости клубочковой фильтрации. Приблизительно у 2/3 пациенток определяли повышенный уровень С-реактивного протеина, уровень которого достоверно увеличивался с прогрессированием хронической болезни почек. Специфические при хронической болезни почек факторы риска – анемию и гиперурикемию – регистрировали у 68,9% и 56,3% женщин соответственно. Наиболее частым сочетанием факторов риска оказались артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия (70,7%) и ожирение, а также артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия и гиперурикемия (46,3%).

To assess the manifestation and prevalence of risk factors (RF) of the coronary heart disease (CHD) in women with chronic kidney disease (CKD) of glomerular origin 238 patients were examined. It was established that AH (84,8%) and hypercholesterolemia (82,8%) were most frequently registered in patients with CKD irrespective of glomerular filtration rate. Average levels of low density lipoprotein cholesterol were significantly increased with a decrease in glomerular filtration rate. Approximately two thirds of patients were determined elevated levels of C-reactive protein and its level was significantly increasing with the progression of chronic kidney disease. Specific for chronic kidney disease risk factors - anemia and hyperuricemia – were recorded in 68.9% and 56.3% of women, respectively. The most frequent combination of risk factors were hypertension, hypercholesterolemia (70,7%) and obesity, as well as hypertension, hypercholesterolemia, and hyperuricemia (46.3%).

Хронічна хвороба нирок (ХХН) асоціюється з дуже високим серцево-судинним ризиком і є незалежним предиктором розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). Навіть незначне порушення функціональної здатності нирок, незалежно від етіології, суттєво збільшує ризик розвитку прогресування артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності та кардіоваскулярної смерті [2,3,5]. Особливий інтерес викликає вивчення факторів ризику ІХС у жінок з ХХН. Коронарна хвороба виникає у них у середньому на 10–15 років пізніше ніж у чоловіків. Однак на фоні ХХН її розвиток суттєво пришвидшується. [1]. Україна за смертністю від ІХС серед жінок посідає друге місце в Європі. У жінок віком 25–64 роки цей показник приблизно у 8 разів переважає аналогічний у країнах Європи та Азії. Порівняно з чоловіками, ІХС значно важче діагностувати у жінок, оскільки їх рідше направляють на сучасні інвазивні діагностичні та лікувальні процедури [11]. Це суттєво обмежує можливості своєчасного виявлення коронарної патології. Детальне вивчення факторів ризику та профілактика розвитку ІХС серед жінок з ХХН набуває сьогодні особливої актуальності.

МЕТА РОБОТИ

Вивчити поширеність факторів ризику ІХС у жінок з ХХН

гломерулярного генезу залежно від ступеня порушення функціональної здатності нирок.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження залучені 238 жінок з ХХН, що виникла на ґрунті хронічного гломерулонефриту (ХГН), вік пацієнток – від 19 до 77 років (середній – 44,55±0,83 роки). Програма дослідження включала збір скарг, анамнезу, визначення індексу маси тіла (ІМТ, кг/м²), показників ліпідного, пуринового обміну, системного запалення, рівня гемоглобіну та креатиніну в плазмі крові. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) обчислювали за формулою D. Sosroft і Gault (1976). Діагноз ХХН та стадію захворювання встановлювали згідно з класифікацією, прийнятою II Національним з'їздом нефрологів України (2005). Стан ліпідного обміну оцінювали шляхом визначення рівнів загального холестерину (ЗХС) та холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ). Рівень ЗХС визначали за методом Allain C.C. et al (1974, в модифікації фірми LabSystems, Finland), вміст ХС ЛПНГ розраховували за формулою Фрідвальда. Рівень сечової кислоти в крові визначали за методом Marimont у модифікації А.М. Горячовського; С-реактивного протеїну (СРП) – шляхом напівкількісного визначення в нерозбавленій сироватці методом аглютинації

Таблиця 1

Середній рівень ШКФ і рівень АТ у жінок з ХХН гломерулярного генезу

Показник (одиниці виміру)	Група				
	Загальна (n=238)	I (n=50) ШКФ≥90	II (n=53) ШКФ 89–60	III (n=64) ШКФ 59–30	IV (n=70) ШКФ<30
ШКФ, мл/хв	56,58±2,22	107,73±2,27	74,67±1,31	40,25±0,96*	21,18±0,62^
САТ, мм рт. ст.	155,72±1,29	156,2±3,33	154,72±2,95	159,53±1,98	152,64±2,22
ДАТ, мм рт. ст.	94,39±0,60	95,40±1,62	93,02±1,27	95,94±0,90	93,29±1,01
ПАТ, мм рт. ст.	61,33±1,01	60,80±2,31	61,70±2,43	63,59±1,53*	59,36±1,91

Примітка: * – p<0,05 достовірність різниці між I і III групами; ^ – p<0,05 достовірність різниці між I і IV групами.

Таблиця 2

Поширеність факторів ризику та показники метаболічних порушень у жінок з ХХН гломерулярного генезу залежно від рівня ШКФ

Показник (одиниці виміру)	Групи хворих залежно від ШКФ				
	Загальна (n=238)	I (n=50) ШКФ≥90	II (n=53) ШКФ 89–60	III (n=64) ШКФ 59–30	IV (n=70) ШКФ<30
АГ	84,8%	92,8%	82,5%	100%	89,3%
ІМТ>30	23,6%	54,8%	38,6%	26,7%	12,0%
ЗХС>4,0 ммоль/л	67,7%	81,8%	81,8%	80,4%	89,5%
Гіперурикемія	56,3%	26,7%	32,0%	33,3%	58,3%
ІМТ (од.)	27,63±0,30	29,30±0,66	27,54±0,69	27,60±0,57	26,40±0,48
ЗХС (ммоль/л)	6,04±0,18	5,33±0,19	5,90±0,32	5,92±0,16*	5,90±2,56^
ХС ЛПНГ (ммоль/л)	3,51±0,97	3,43±1,05	3,67±0,94	3,79±1,01**	3,97±1,13^^
Сечова к-та (ммоль/л)	0,40±0,01	0,35±0,02	0,34±0,03	0,39±0,02	0,47±0,03^

Примітки: * – p<0,05; ** – p<0,01 достовірність різниці між I і III групами; ^ – p<0,01; ^^ – p<0,001 достовірність різниці між I і IV групами.

латексних частинок, загального фібриногену (ЗФГ) – за методом Р.А. Рутберга (1961). Залежно від функціональної здатності нирок всіх пацієнток розподілено на 4 групи: I група включала 50 осіб зі ШКФ≥90 мл/хв, II група – 53 жінки зі ШКФ 89-60 мл/хв, III група – 64 пацієнтки зі ШКФ 59–30 мл/хв, IV – 70 осіб зі ШКФ<30 мл/хв.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано на персональному комп'ютері за допомогою пакетів програм «Microsoft Office Excel 2007» та «StatSoft Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до останніх рекомендацій ESH/ESC (2007, 2009), KDOQI (2007), цільовим при ХХН є АТ<130/80 мм рт. ст. Серед залучених у дослідження пацієнток з ХХН АГ (АТ≥140/90 мм рт. ст.) виявлено у 84,8% випадків. Середня тривалість її перебігу складала 4,62±0,33 роки. Достовірної різниці між середніми рівнями систолічного АТ (САТ) в окремих групах хворих не виявлено (табл. 1).

У 60,1% хворих виявлено підвищення рівня пульсового АТ (ПАТ), в середньому він становив 61,33±1,01 мм рт. ст. Зі зниження функціональної здатності нирок його рівень зростав з 60,80±2,31 мм рт. ст. у I групі до 63,59±1,53 мм рт. ст. у III групі (табл. 1). За рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2008), збільшення ПАТ>60 мм рт. ст. є раннім маркером

гіпертензивного ремоделювання артерій – підвищення жорсткості артеріальної стінки, що свідчить про високий ризик серцево-судинних ускладнень [6].

Надлишкову масу тіла (ІМТ 25,0–29,9 кг/м²) визначено у 38,4% пацієнток (середній ІМТ – 27,63±0,30 кг/м²), ожиріння (ІМТ≥30кг/м²) – у 23,6% з них (табл. 2). Відомо, що зростання ІМТ на 10% підвищує вірогідність стійкого зменшення ШКФ у 1,27 разів [8]. Ожиріння, особливо абдомінальне, може збільшувати ризик незворотного погіршення функції нирок. За результатами Buffalo Health Study, у жінок з ІМТ ≥29 ризик розвитку ІХС втричі вищий, ніж у жінок з нормальною масою тіла [9].

Одним із найважливіших чинників прогресування ІХС при ХХН є гіперхолестеринемія [1]. У 169 (82,8%) пацієнток виявлено суттєво вищий за цільовий рівень ЗХС. Середнє значення його становило 6,04±0,18 ммоль/л. Вираженість гіперхолестеринемії як фактора ризику достовірно зростала зі зниженням функціональної здатності нирок: у I групі рівень ЗХС склав 5,33±0,19 ммоль/л, в II групі збільшився до 5,90±0,32 ммоль/л (p<0,05) і сягнув рівня 5,92±0,16 ммоль/л (p<0,01) і 5,90±0,56 ммоль/л (p<0,05) у III і IV групах відповідно. Подібні результати виявлено при аналізі середнього рівня ХС ЛПНГ, що є потужним предиктором розвитку інфаркту міокарда у жінок [10]. У 164 пацієнток



Стан системного запалення у пацієнток з ХХН гломерулярного генезу залежно від ШКФ

Показник (одиниці виміру)	Групи хворих залежно від ШКФ				
	Загальна (n=238)	I (n=50) ШКФ≥90	II (n=53) ШКФ 89–60	III (n=64) ШКФ 59–30	IV (n=70) ШКФ<30
СРП, од.	10,80±1,56	6,32±2,53	8,67±3,44	9,00±3,24*	15,72±2,86^^
ЗФГ, г/л	3,92±0,08	4,05±0,21	3,67±0,12	4,09±0,14	4,22±0,19

Приміти: * – p<0,05 достовірність різниці між I і III групами; ^^ – p<0,01 достовірність різниці між I і IV групами.

відзначено підвищення рівня цього показника практично в двічі (загальна група – 3,51±0,97 ммоль/л), порівняно з цільовим (<1,8 ммоль/л). Спостерігається достовірне зростання рівня ХС ЛПНГ зі зниженням функціональної здатності нирок: I група – 3,43±1,05 ммоль/л, II – 3,67±0,94 ммоль/л, III – 3,79±1,01 ммоль/л, IV – 3,97±1,13 ммоль/л (p<0,001) (табл. 2).

У багатьох дослідженнях продемонстровано, що гіперурикемія є незалежним фактором ризику розвитку АГ і різних клінічних форм ІХС. Підвищений рівень сечової кислоти реєстрували у 56,3% обстежених жінок. Середній її рівень становив 0,40±0,01 ммоль/л. Встановлено поступове достовірне підвищення рівня сечової кислоти в плазмі крові зі зниженням ШКФ: I – 0,36±0,02 ммоль/л, II – 0,34±0,03 ммоль/л, III – 0,39±0,02 ммоль/л, IV – 0,47±0,03 ммоль/л (табл. 2).

Іншим незалежним маркером прогресування атерогенезу та розвитку ІХС [7] є підвищення середнього рівня СРП, що виявлено майже у 2/3 жінок загальної групи (61,1%). Його середнє значення в загальній групі склало 10,08±1,56 од. Рівень СРП поступово зростає зі зниженням ШКФ і становив в I групі 6,32±2,53 од., II – 8,67±3,44 од., III – 9,00±3,24 од., IV – 15,72±2,86 од. (табл. 3). У дослідженні MDRD у осіб з початковими стадіями ХХН також визначено високі значення СРП. Відносний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень був у 1,73 рази вищий, ніж у хворих зі збереженою фільтрацією і нормальним рівнем СРП [1].

У кожній другій пацієнтки (у 48,2%) визначено також підвищений рівень ЗФГ – ще один маркер активації системного запалення та несприятливого серцево-судинного прогнозу. Середнє значення цього показника практично досягло верхньої межі норми і склало 3,92±0,08 г/л. Зі зниженням ШКФ спостережено тенденцію до збільшення рівня ЗФГ, проте без достовірної різниці між групами: I група – 4,05±0,21 г/л, II – 3,67±0,12 г/л, III – 4,09±0,14 г/л, IV – 4,22±0,19 г/л (табл. 3). Дані спеціалізованої літератури свідчать, що у жінок з ІХС рівень ЗФГ вищий, ніж у здорових [14] та є високдостовірним маркером високого ризику атеротромботичних ускладнень [12,13].

У 68,9% пацієнток діагностовано анемію з середнім рівнем гемоглобіну 108,87±1,35 г/л. Спостерігається достовірне зниження вмісту гемоглобіну зі зниженням ШКФ: I група – 119,42±2,15 г/л, II – 115,75±2,09 г/л, III – 112,33±2,52 г/л, IV – 93,01±2,30 г/л (рис. 1). Анемія сприяє розвитку ішемії, викликаючи підвищення серцевого викиду та зменшення часу наповнення коронарних артерій, або поглиблює її прояви при ІХС.

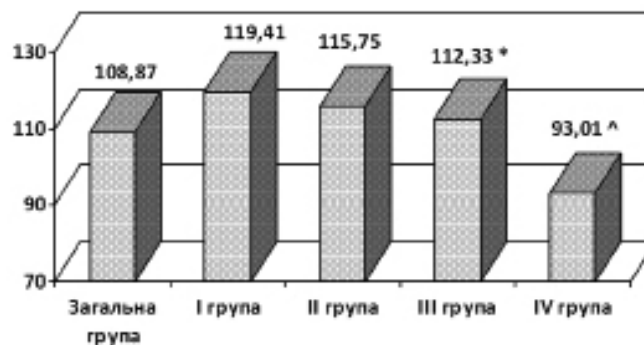


Рис. 1. Рівень гемоглобіну у жінок з ХХН залежно від ШКФ.

Примітки: * – p<0,05 достовірність різниці між I і III групами; ^ – p<0,001 достовірність різниці між I і IV групами.

Автори рекомендацій з запобігання серцево-судинних захворювань у жінок, розроблених робочою групою Американської асоціації серця (АНА) [11], підкресливали важливість розпізнавання всього спектра чинників ризику ІХС. Наявність хоча б одного фактора ризику у жінок 50-річного віку асоціюється з суттєвим підвищенням абсолютного ризику розвитку ІХС і зменшенням тривалості життя. Особи, які належать до групи високого ризику, а ними також є хворі на ХХН, як правило, мають поєднання факторів ризику, що суттєво збільшує імовірність виникнення коронарної патології [4]. За результатами здійсненого дослідження, найчастіше реєстрували триаду таких факторів прогресування ІХС, як АГ, гіперхолестеринемія та ожиріння (у 70,7% жінок). Практично у кожній другій пацієнтки з ХХН гломерулярного генезу АГ поєднувалась з дисліпідемією та гіперурикемією (у 46,3% обстежених осіб).

ВИСНОВКИ

Незалежно від рівня ШКФ, найпоширенішими факторами ризику у пацієнток з ХХН гломерулярного генезу були АГ (84,8%) та гіперхолестеринемія (82,8%). Середні рівні ХС ЛПНГ достовірно зростали зі зниженням функціональної здатності нирок.

Близько 2/3 пацієнток з ХХН мали підвищений рівень СРП у сироватці крові, поширеність і виразність якого збільшувались зі зниженням функціональної здатності нирок.

Специфічні для хворих з ХХН чинники – гіперурикемія та анемія – реєстрували відповідно у 56,3% та 68,9% жінок. Зі зниженням ШКФ визначено достовірне збільшення поширеності та виразності гіперурикемії і посилення анемічного синдрому.

Найчастішими поєднаннями факторів ризику ІХС у жінок з ХХН були АГ, гіперхолестеринемія та ожиріння (70,7%), а



також АГ, гіперхолестеринемія та гіперурикемія (46,3%).

Враховуючи високу поширеність і виразність факторів ризику ІХС у жінок з ХХН гломерулярного генезу, необхідний комплексний підхід до виявлення та корекції цих чинників на ранніх стадіях захворювання з метою профілактики розвитку ІХС та інвалідизуючих СС-ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 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. нефрол. та діалізу. – 2008. – №1. – С. 10–17.
2. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась, І.П. Смірнова // Журн. практичного лікаря. – 2004. – №1. – С. 2–5.
3. Кардиоренальный синдром при ишемической болезни почек (атеросклеротической реноваскулярной гипертонии) / Н.А. Мухин, В.В. Фомин, С.В. Моисеев // Терапевт. архив. – 2008. – №8. – С. 30–38.
4. Оцінка поширеності факторів ризику серцево-судинних захворювань у чоловіків та жінок після перенесеного інфаркту міокарда / А.В. Яценський, С.Я. Индика, Н.О. Белікова [та ін.] // Наук. вісн. Волинського нац. ун-ту ім. Л. Українки. – 2008. – №3. – С. 16–21.
5. Порушення моноцитарного кліренсу ліпідів у хворих на хронічну хворобу нирок, як чинник ризику розвитку серцево-судинної патології / І.І. Топчій, В.Ю. Гальчінська, П.С. Семенових [та ін.] // Журн. АМН України. – 2010. – №4. – С. 667–674.
6. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії – К., 2008. – 55 с.
7. Тумов В.Н. С-реактивный белок – влияние гормонов, физической активности, жирных кислот пищи. Роль в атеротромбозе артерий и диагностическое значение / В.Н. Тумов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – №7. – С. 3–15.
8. 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.
9. 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. – Vol. 146. – №11. – P. 919–931.
10. 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.
11. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update / L. Mosca, L.J. Appel, E.J. Benjamin [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 1481–1487.
12. 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. – Vol. 69. – P. 338–342.
13. Plasma fibrinogen and coronary risk factors: the Scottish Heart Health Study / A.J. Lee, G.D.O. Lowe, W.C.S. Smith, H. Tunstall-Pedoe // J. Clin. Epidemiology. – 1990. – Vol. 43. – P. 913–919.
14. Plasma fibrinogen in women: relationships with oral contraception, menopause and hormone replacement therapy / A.J. Lee, G.D.O. Lowe, W.C.S. Smith, H. Tunstall-Pedoe // Brit. J. Haematology. – 1993. – Vol. 83. – P. 616–621.

Відомості про авторів:

Соломенчук Т.М., д. мед. н., професор каф. сімейної медицини ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Семеген-Бодак Х.В., аспірант каф. сімейної медицини ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Поступила в редакцію 06.07.2012 г.