УДК 616.52.14-003.52.74
© Лісова Г.В., 2011

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Лісова Г.В.

Харківський національний медичний університет

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН), зокрема гломерулонефрит, поширене захворювання. Якщо діагностика і лікування цього захворювання досить добре розроблені, то при веденні пацієнтів з поєднаною патологією часто виникають труднощі. Особливе місце серед поєднаних станів займає ішемічна хвороба серця (ІХС), оскільки пацієнти з порушенням функції нирок значно частіше вмирають від гострої ішемії міокарда, ніж від власне термінальної ниркової недостатності. Високу частоту поєднання ХХН і серцево-судинних захворювань пов'язують із спільними факторами ризику, такими як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і літній вік. У цьому зв'язку важливе значення має дослідження факторів ризику, що впливають на виникнення, клінічні прояви та прогноз серцево-судинних захворювань [1, 2]. Актуальність цієї проблеми з кожним роком підвищується через збільшення числа пацієнтів з патологією нирок [3, 4].

Підхід до лікування хронічного гломерулонефриту (ХГН) в поєднанні з ІХС ускладнюється тим, що здебільшого такі хворі перебувають під наглядом вузьких спеціалістів, зокрема нефролога чи кардіолога. Останнє призводить до недостатнього проведення інструментальних та лабораторних досліджень та як наслідок до неадекватної оцінки об'єктивного стану хворих з коморбідною патологією, тому метою даного дослідження стало визначення особливостей клінічних проявів у хворих на ХГН в поєднанні з ІХС.

Матеріали і методи. В нашому дослідженні було обстежено 62 хворих на ХГН в поєднанні з ІХС у віці від 36 до 62 років, з них 27 чоловіків та 35 жінок, середній вік становив (48,3 ± 0,9) роки. Крім того, в дослідженні брали участь 29 хворих на ХГН без ішемічних змін в серці (з них 15 чоловіків та 14 жінок, середній вік - (42,2 ± 0,8) роки).

Діагноз ХГН встановлювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10). Діагноз ІХС було встановлено відповідно до класифікації, затвердженої у 2001 році VI Національним Конгресом кардіологів і включеної до МКБ 10. Пацієнти з хронічним пієлонефритом, ендокринною патологією, гематологічними, інфекційними, онкологічними захворюваннями, цукровим діабетом були вилучені з дослідження.

У діагностичному процесі використовували стандартні методи опитування й обстеження хворих, з урахуванням скарг хворого, анамнезу захворювання та даних об'єктивного обстеження. Проводили вимірювання артеріального тиску, визначали рівень протеїнурії, концентрацію креатиніну, розраховували швидкість клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта-Голта. Показники ліпідного спектру крові досліджували з використанням ферментативного методу. Зокрема, визначали вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів, ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). З метою верифікації діагнозу ІХС у хворих на ХГН додатково проводили велоергометрію.

Статистичну обробку проводили за допомогою комп'ютерних програм "SPSS 13", "Microsoft Excel 2000". Статистичні гіпотези про різницю середніх перевіряли за допомогою критерію Манна-Уітні для рівня значимості P<0,05. Дані представлені як середнє значень, що вимірювали у двох паралельних пробах ($\bar{X}$), і стандартна помилка ($S_{\bar{X}}$).

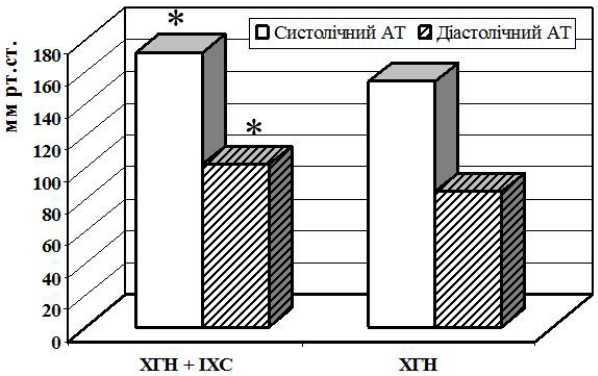

Рис. 1. Рівні артеріального тиску в обстежених хворих.

Примітка. * - відмінності між групами вірогідні, P>0,05.

Отримані результати та їх обговорення. Опитування хворих показало, що при поєднанні ХГН з ІХС в клінічній картині захворювання має місце симптоматика, характерна як для захворювання нирок, так для атеросклеротичного ураження коронарних артерій серця. Зокрема, хворі скаржились на одутлість обличчя (32,4%), слабкість (51,8 %), часте нічне сечовипускання (35,5%) – симптоми, характерні для ХГН. Крім того, наші пацієнти відмічали болі в ділянці серця при фізичному навантаженні (51,8%), задишку (50%), набряки кінцівок (81,5%) – ознаки ІХС.

В той же час у хворих з ХГН кількість скарг була меншою, ніх в групі з поєднаною патологією. В клінічній картині хвороби переважали прояви погіршення загального самопочуття: слабкість (62,5%), підвищена стомлюваність (79,3 %), головний біль (69,0 %). Мали місце прояви ураження нирок, зокрема нічний діурез спостерігався у 31,4% хворих. В цій групі не відзначалось клінічних проявів ураження серця. Артеріальна гіпертензія мала місце у 62 (100%) хворих з ХГН на фоні ІХС. Систолічний артеріальний тиск (САТ) в середньому складав (170,9±3,9) мм рт.ст., діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) – (102,7±2,3) мм рт.ст.

В групі хворих з ХГН без ІХС показники артеріального тиску були нижчими, ніж при коморбідному стані. Рівні САТ і ДАТ становили (156,2 ± 6,7) мм рт. ст. і (83,5 ± 9,4) мм рт. ст., відповідно.

Отже, при поєднанні ХГН з ІХС мають місце вірогідно більш високі цифри артеріального тиску, ніж при ізольованому гломерулонефриті. Слід зазначити, що саме артеріальна гіпертензія є одним з патологічних чинників, що сприяють розвитку і прогресуванню кардіальної патології при ХГН [3, 5].

При дослідженні особливостей функціонального стану нирок встановлено, у хворих на ХГН в поєднанні з ІХС відзначається підвищення концентрації креатиніну в плазмі крові, зростання екскреції білка з сечею та зниження ШКФ (табл. 1).

Таблиця 1. Показники функціонального стану нирок у обстежених ($\overline{X} \pm S_{\overline{X}}$)

Групи хворих	n	ШКФ, мл/хв/1,73м2	Креатинін крові, мкмоль/л	Протеїнурія, г/добу
ХГН на тлі ІХС	62	47,3±3,5*	169,7±13,1*	0,98±0,2*
ХГН	29	69,0±7,6	136,5±23,5	0,62±0,1

Примітка. * - відмінності між групами вірогідні, P>0,05.

Таблиця 2. Вміст сироваткових ліпідів у крові хворих на ХГН та ІХС ($\overline{X} \pm S_{\overline{X}}$)

Показники ліпідного обміну	Групи хворих	
	ХГН на тлі ІХС	ХГН
загальний ХС (ммоль/л)	6,04±0,37*	5,54±0,21
тригліцериди (ммоль/л)	1,92±0,24*	1,47±0,32
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	0,88±0,14	0,95±0,12
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,91±0,08*	0,71±0,04
Коефіцієнт атерогенності	5,22±0,46*	4,43±0,62

Примітка. * - відмінності між групами вірогідні, P>0,05.

Як відомо, протеїнурія та азотемія належать до основних ризик-факторів розвитку серцево-судинних ускладнень, наявність яких може відображати генералізовану ендотеліальну дисфункцію, аномалії гемостазу, бути маркером запального процесу та сприяти ушкодженню органів-мішеней, зокрема артерій [6, 7, 8].

При дослідженні ліпідного спектру виявлено підвищення рівнів загального ХС, тригліцеридів та ХС ЛПДНЩ в крові хворих в обох досліджуваних групах (табл. 2). Однак у пацієнтів з поєднаною патологією ці зміни були більш демонстративними.

Отримані нами дані про взаємообтяжливі клінічні прояви, суттєві зміни ліпідного обміну та більш високі показники протеїнурії й артеріального тиску у хворих на поєднану патологію скоріш за все обумовлюються спільними ланками патогенетичних механізмів, що підтверджується даними інших наукових досліджень.

Зокрема, вважають, що порушення ліпідного обміну залишається провідним фактором ризику атеросклерозу у хворих як з ХХН, так і з ІХС. Показано, що у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю дисліпідемія зустрічається частіше, ніж в популяції, і виявляється в 64 % випадків [9, 10]. А при порушенні функції нирок виявлена U-подібна залежність між рівнем холестерину і летальністю [11]. Зниження холестерину в крові супроводжується підвищенням серцево-судинної смертності у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю. При цьому найбільш висока виживаність відзначена при рівні холестерину плазми 5,2-5,7 ммоль/л (200-219 мг/дл), а найнижча при рівні холестерину <3,6 ммоль/л (140 мг/дл). Епідеміологічні дані дозволяють припустити, що дисліпідемія може бути також чинником ризику прогресування ниркової недостатності [9]. Зміни ліпідного метаболізму при ХХН різноманітні. Найбільш часто вони маніфестують підвищенням сироваткових концентрацій тригліцеридів при нормальних або помірно збільшених рівнях загального холестерину сироватки крові. Концентрації холестерину ЛПНЩ зазвичай підвищені, а концентрації холестерину ЛПВЩ - знижені [9, 11, 12]. Отже дисліпідемія є одним із основних традиційних ризик факторів розвитку ІХС у хворих на ХХН.

До традиційних факторів ризику відносять і артеріальну гіпертензію. Ще до розвитку ниркової недостатності частота артеріальної гіпертензії у хворих з різними ураженнями нирок чітко перевищує таку в загальній популяції, складаючи 34-85 % у хворих з різними морфологічними варіантами первинного хро-

нічного гломерулонефриту і 70-84 % - у хворих з діабетичним гломерулосклерозом [2, 13]. Розвиток ХНН ще більше збільшує частоту артеріальної гіпертензії, яка досягає 90 % у хворих на діалізі. Патогенез артеріальної гіпертензії при паренхіматозних захворюваннях нирок представляється багатофакторним. За даними Van der Zee S. [14], провідними з цих факторів є затримка натрію та води, активація ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатоадреналової систем, порушення ниркового баро- і хеморецепторного апарату, зміна балансу ендотеліальних вазодилататорних і вазоконстрикторних агентів та порушення в системі натрійуретичних пептидів.

Важливою ознакою пошкодження нирок є протеїнурія. Разом з тим наявність останньої може відображати генералізовану ендотеліальну дисфункцію, аномалії гемостазу, бути маркером запального процесу або відображати тяжкість ушкодження органів-мішеней. Зокрема, мікроальбумінурія та протеїнурія призводять до підвищення ризику інсульту, інфаркту міокарда або серцево-судинної смерті і 2-кратним збільшенням загальної летальності [5]. У пацієнтів з ХХН протеїнурія є фактором ризику серцево-судинних захворювань, асоціюється з підвищенням частоти ІХС, а також погіршенням прогнозу [5, 15]. Крім традиційних факторів ризику розвитку атеросклерозу виділяють так звані незалежні або специфічні фактори, які пов'язані перш за все з патологією нирок. До таких факторів відносять зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

Показано, що при зниженні клубочкової фільтрації зростає частота ІХС [16, 17]. Зниження ШКФ асоціюється з підвищенням частоти традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань: артеріальною гіпертензією, гіперхолестеринемією, зниженням холестерину ЛПВЩ [6, 9]. Разом з тим, у пацієнтів з коронарним атеросклерозом при зниженні клубочкової фільтрації, незалежно від інших факторів ризику, підвищується ризик інфаркту міокарда або смерті більш ніж в 2 рази [18].

Яким чином впливає зниження ШКФ на ризик і прогноз ІХС не зовсім ясно. Безумовно, слід враховувати підвищення частоти традиційних факторів. Наприклад, у дослідженні ARIC при ШКФ = 30 мл/хв ризик серцево-судинних захворювань становить 40 %, а після корекції інших факторів ризику – 22 % [19]. Проте за даними ряду досліджень легка ниркова недостатність (креатинін плазми 124-200 мкмоль/л) незалежно від інших факторів ризику та лікування асоціювалася зі збільшенням на 40 % серцево-судинної смертності, інфаркту міокарда та інсульту [14]. Отже зниження ШКФ є важливим незалежним фактором розвитку серцево-судинних захворювань.

Таким чином, дослідження клінічних проявів у хворих на ХГН в поєднанні з ІХС виявило більш агресивний перебіг коморбідної патології, обумовлений взаємообтяжувальними ланками патогенезу цих захворювань. Ймовірно, що взаємне ускладнення коморбідного стану у хворих цієї категорії може обумовлювати несприятливий прогноз подальшого розвитку захворювання.

Коморбідна патологія, яка охоплює сфери діяльності лікарів різних спеціальностей, завжди викликає значну увагу клініцистів. Наявність у пацієнта такої поєднаної патології як ХГН та ІХС вимагає узгодженості дій не тільки нефролога та кардіолога, але і терапевта. Саме терапевтичний інтегральний підхід при виконанні діагностично-лікувальних заходів дозволить вирішити цю складну клінічну задачу: своєчасно діагностувати поєднаний перебіг ХГН та ІХС та призначити комбіновану терапію, що надасть можливість не тільки запобігти прогресуванню кожного захворювання, але і мінімізувати негативний перехресний вплив коморбідних патологій.

Висновки: 1. Клінічною особливістю ХГН при його поєднанні з ІХС є наявність додаткових проявів, що характерні для атеросклеротичного ураження серця: задишка, загрудинний біль та зниження толерантності до фізичного навантаження.

2. При поєднанні ХГН з ІХС в клінічній картині захворювання мають місце вірогідно більш високі показники протеїнурії, артеріального тиску та більш виразні зміни ліпідного обміну та функціонального стану нирок, ніж у хворих з ізольованим гломерулонефритом, що може сприяти розвитку атеросклеротичного ураження серця у цієї категорії хворих. Ймовірно, що взаємне ускладнення коморбідного стану у хворих цієї категорії може обумовлювати несприятливий прогноз подальшого розвитку захворювання.

3. Хворим з поєднанням хронічного гломерулонефриту і ішемічної хвороби серця доцільно перебувати під наглядом не тільки нефролога і кардіолога, але і терапевта, що забезпечить інтегральну оцінку взаємообтяжливого перебігу цих захворювань.

4. Перспективи подальших досліджень - вивчення особливостей клінічних проявів, загальних патогенетичних механізмів і факторів ризику виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих на хронічний гломерулонефрит та формування коморбідного стану є перспективним напрямком подальших наукових та клінічних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Шилов Е.Н.** Хроническая болезнь почек / **Е.Н. Шилов, В.В. Фомин, М.Ю. Швецов** // Терапевтический архив. - 2007. № 6. – С. 75-78.

2. **Визир В.А.** Кардиоренальный синдром / **В.А. Визир, А.Е. Березин** // Артериальная гипертензия. – 2011. - №2 (16). – С. 20-26.

3. **Parikh N.I.** Chronic kidney disease as a predictor of cardiovascular disease (from the Framingham Heart Study) / **N.I. Parikh, S-J. Hwang, M. Larson** // Am. J. Cardiol. – 2008. - №102 (1). – P. 47–53.
4. **Yamamoto S.** Mechanisms for increased cardiovascular disease in chronic kidney dysfunction / **S. Yamamoto, Kon Valentina** // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2009. - №18(3). – P.181–188.
5. **Pocock S.J.** Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure / **S.J. Pocock, D. Wang, M.A. Pfeffer** // Eur Heart J 2006, 27:65-75.
6. **Apostolov E.O.** Chronic uremia stimulates LDL carbamylation and atherosclerosis / **E.O. Apostolov, D. Ray, A.V. Savenka** // J. Am. Soc. Nephrol. – 2010.. - № 21. – P. 1852-1857.
7. **Junyent M.** Usefulness of imaging techniques and novel biomarkers in the prediction of cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease in Spain: the NEFRONA project / **M. Junyent, M. Martinez, M. Borras** // Nefrologia. - 2010. - № 30. – P. 119-126.
8. **Ozer J.S.** A panel of urinary biomarkers to monitor reversibility of renal injury and a serum marker with improved potential to assess renal function / **J.S. Ozer, F. Dieterle, S. Troth** // Nat Biotechnol. – 2010. - № 28. – P. 486-494.
9. **Нетяженко В.З.** Дисліпідемія як фактор кардіоваскулярного ризику / **В.З. Нетяженко** // Внутренняя медицина. – 2009. - № 3 (15). – С.12-15.
10. **Rigatto C**. Atheroma progression in chronic kidney disease / **C. Rigatto, A. Levin, A.A. House** // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. - № 4. – P. 291–229.
11. **Nickolas T.L.** The Association between Kidney Disease and cardiovascular risk in a multiethnic cohort findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS) / **T.L. Nickolas** // Stroke. – 2008. - № 39. – P. 2876-2879.
12. **McCullough P.A.** Accelerated atherosclerotic calcification and Monckeberg's sclerosis: a continuum of advanced vascular pathology in chronic kidney disease / **P.A. McCullough, V. Agrawal, Dan E.ielewicz** // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. - № 3. – P. 1585-1598.
13. **Varma R.** Chronic renal dysfunction as an independent risk factor for the development of cardiovascular disease // **R. Varma, R. Garrick, J. Mcclung, W.H. Frishman** // Cardiology in Review. – 2005. – Vol. 13, № 2. – P. 98-107.
14. **van der Zee S.** Cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease / **S. van der Zee, U. Baber, S. Elmariah** // Wat. Rev. Cardiol. – 2009. - № 6. – P. 580-589.
15. **Schiffrin E.L.** Chronic kidney disease: Effects on the cardiovascular system / **E.L. Schiffrin, M.L. Lipman, J.F. Mann** // Circulation – 2007. - № 116. – P. 85–97.
16. **Мухин Н.А.** Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / **Н.А. Мухин** // Терап. архив. - 2007. - № 6. – С. 5-10.
17. **Kendrick J.** Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease / **J. Kendrick, M.B. Chonchol** // Nat. Clin. Pract. Nephrol. – 2008. - № 4. – P. 672-681.
18. **Libby P.** Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice / **P. Libby, Y. Okamoto, V.Z. Rocha** // Ore J. – 2010. - № 74. – P. 213-220.
19. **Noshad H.** Arterial atherosclerosis in patients with chronic kidney disease and its relationship with serum and tissue / **H. Noshad, H. Argani, N. Nezami** // Iranian Journal of Kidney Diseases. – 2009. – Vol. 3. - № 4.

Лісова Г.В. Особливості клінічного перебігу коморбідної патології у хворих на хронічний гломерулонефрит в поєднанні з ішемічною хворобою серця // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 120-123.

У статті висвітлені особливості клінічного перебігу коморбідної патології: хронічного гломерулонефрита (ХГН) в поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС). Встановлено вірогідно більш високий рівень протеїнурії, артеріального тиску та більш виразні зміни ліпідного обміну і функціонального стану нирок у хворих коморбідною патологією, ніж при ізольованому ХГН, що може сприяти розвитку атеросклеротичного ураження серця у цієї категорії хворих.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, ішемічна хвороба серця, клінічні особливості.

Лесовая А.В. Особенности клинического течения коморбидной патологии у больных хроническим гломерулонефритом в сочетании с ишемической болезнью сердца // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 120-123.

В статье описаны особенности клинического течения коморбидной патологии: хронического гломерулонефрита (ХГН) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Установлено достоверно более высокий уровень протеинурии, артериального давления та более выраженные изменения липидного обмена и функционального состояния почек у больных коморбидной патологией, чем при изолированном ХГН, что может способствовать развитию атеросклеротического поражения серца у этой категории больных.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, ишемическая болезнь сердца, клинические особенности.

Lisova G.V. The features of clinical of comorbide pathology at the patients with chronic glomerulonephrites with ischemical disease of heart // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 120-123.

In the article the features of clinical of comorbide pathology at the patients with chronic glomerulonephrites (CGN) with ischemical disease of heart (IDH) the features of clinical flow of comorbide pathology was described. The higher level of proteinuria is set for certain, arteriotony that more expressed changes of lipids exchange and functional state of buds for patients with comorbide pathology, what at isolated HGN, that can assist development of atherosclerotic defeat of heart at this category of patients.

Key words: chronic glomerulonephritis, ischemic heart disease, clinical features.

Надійшла 14.09.2011 р.
Рецензент: проф. Л.М.Іванова