

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**У БОЛЬНЫХ ЛЕЧЕННЫХ ГЕМОДИАЛИЗОМ ДЛИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ****Азербайджанский Государственный Институт****Усовершенствования врачей им. А. Алиева (г. Баку, Азербайджан)****dr_calalov@hotmail.com**

Работа является фрагментом кандидатской диссертации: «Качество жизни у больных, длительное время получающих лечение гемодиализом и мероприятия, направленные на его улучшение».

Вступление. В последние годы в изучение понятия метаболического синдрома (МС) включаются новые отрасли медицины практически всех специальностей. В него теперь включают не только нарушение углеводного и липидного обменов, но и гиперуремию, микроальбуминурию, гипертрофию миокарда, повышение содержания фибриногена в крови, увеличение адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов, а также дисфункции эндотелия со снижением продукции оксида азота. МС, обобщая клинические и лабораторные данные, представляет большой риск в лечении кардиоваскулярных больных, диабетиков, а также их прогнозе [1,2]. Параллельно с этим МС превалирует у тучных, а также у больных хронической болезнью почек (ХБП). В течении ХБП происходят характерные изменения в липидном и углеводном обменах, гомеостазе, что представляет большой интерес при изучении МС у больных, леченных гемодиализом длительное время.

Учитывая значение липидного и углеводного обмена в течении и прогнозе ХБП, нами поставлена **цель исследования** – изучить МС у больных, леченных гемодиализом длительное время.

Объект и методы исследования. Клиническое наблюдение проводилось в городе Баку в Клиническом Медицинском Центре в гемодиализном отделении. Обследовано 150 больных в возрасте 25-60 лет, мужчин 96, женщин 54. Гемодиализ проводился на аппарате «FRESENIUS 4008S» 3 раза в неделю по 4 часа. Контрольную группу (I группа) составили больные, получавшие консервативное лечение (ПН-ст. I и ст. II) – 95 больных. У 26 больных причиной ХБП был хронический гломерулонефрит, 28 – сахарный диабет, 13 – хронический пиелонефрит, 14 – мочекаменная болезнь, 6 – поликистоз почек, 8 – гипертоническая болезнь. 55 больных (II группа) получали гемодиализ более 10 лет, у которых в 16 случаях диагностирован хронический пиелонефрит, в 13 – мочекаменная болезнь, в 6 – поликистоз почек, в 5 – интерстициальный нефрит, в 12 – сахарный диабет, в 3 – гипертоническая болезнь.

Критериями оценки МС взяты следующие показатели:

- глюкоза сыворотки крови натощак от 5,6 ммоль/л;
- систолическое артериальное давление (АД) от 140 мм рт. ст. или диастолическое 90 мм рт. ст. включая специальное лечение артериальной гипертензии;
- холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), включая специальное лечение гипоальфалиппротеидемии и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП);
- триглицериды сыворотки крови и лечение гипертриглицеридемии.

Демографическое изучение включало вес, рост, размер талии, артериальное давление. В лаборатории исследовался сахар крови (5,6-6,66 ммоль/л), креатинин (53-97 мкмоль/л), мочевина в сыворотке (1,7-8,3 ммоль/л), холестерин <5,7 ммоль/л, ЛПВП <1,68 ммоль/л, ЛПНП <3,5 ммоль/л.

Результаты исследования и их обсуждение.

Демографическое изучение выявило корреляцию индекса массы тела со средним АД ($p = 0,42$), микроальбуминурией ($p = 0,58$), уровнем мочевой кислоты ($P = 0,34$). При нарушении функции почек (ФП), рост индекса массы тела сопровождался повышением уровня мочевой кислоты ($p = 0,93$) и холестерина ($P = 0,81$). В некоторых исследованиях было показано, что микроальбуминурия является независимым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС), сердечно-сосудистых нарушений, сахарного диабета, артериальной гипертензии [3,7,8]. Микроальбуминурия выявилась во всех группах и положительно коррелировалась с гиперуремией, гипертриглицеридемией, снижением ЛПВП, повышением среднего АД. Выявлена отрицательная корреляция нарушения толерантности к глюкозе с уровнем суточной экскреции мочевой кислоты ($P = 0,46$). У больных хронической болезнью почек с ожирением повысились НПЛП, триглицериды, холестерин, мочевая кислота. У женщин рост индекса тела и объема талии превалировал по сравнению с мужчинами, что отражалось в показателях триглицерида, холестерина и в основном зависела от этиологических факторов хронической болезни почек. У больных, получавших лечение статинами длительное время имелась тенденция стабилизации показателей липидных фракций близко к норме. В наших исследованиях МС установлен более чем у половины больных (56,4%) с ХБП. Мы обнаружили, что МС представляет большой риск у пожилых боль-

ных с ХБП, особенно с наличием сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) и сахарного диабета. По нашим данным в I группе в возрасте от 20 до 39 лет у мужчин МС встречался в 10,7%, а у женщин – в 18,0%, до 60 лет у мужчин – в 39,7%, а у женщин – в 46%. МС отмечался у больных сахарным диабетом, гипертонической болезнью с длительным течением и мочекаменной болезнью (МКБ) чаще, чем у больных хроническим гломерулонефритом, поликистозом почек. При ХБП на основе хронического нефрита с нефротическим синдромом повышается уровень холестерина, триглицерида (табл. 1). Из таблицы 1 видно, что большой индекс массы тела, и высокий уровень ЛПВП в основном встречались у четвертой части обследованных. У большинства больных триглицерида были высокими, а клубочковая фильтрация была низкой. У больных ХБП выявлено уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в 55,7% случаев, что привело к увеличению показателей МС.

Мы обнаружили, что МС представляет большой риск у пожилых больных с ХБП. При анализе кумулятивной выживаемости, лица в возрасте 20-45 лет имели более высокую выживаемость (93%), 46-59 лет промежуточную (75%), а 60-75 лет – наиболее низкую (49%). Регрессионный анализ рисков смерти показал, что достоверными предикторами выживаемости являются возраст в начале лечения гемодиализом. При этом увеличение возраста пациента, начинающего гемодиализ на 1 год приводило к увеличению риска смерти в среднем в 1,5%. В наших исследованиях, начиная с начальной стадии ПН гипертония имела положительную зависимость с уменьшением скорости клубочковой фильтрации, а также увеличением длительности АД, что соответствовало данным Wheeler et. al. (2003) [8].

Длительность течения гипертонической болезни имела положительную зависимость ($P = 0,63$) с МС, особенно с высоким показателем триглицеридов. При наших наблюдениях отмечено процентное повышение артериального давления (62,9%), нарушение метаболизма глюкозы (46,7%), ожирение живота (42,3%), холестерина ЛПНП (63,5%), триглицерида (30,5%). Длительность АД имела положительную корреляцию со снижением СКФ. Foley и соавт. не нашли взаимосвязи между артериальным давлением и СКФ [6]. У больных с III стадией ХБП обнаружен более низкий ЛПП, холестерол, чем со II стадией ХБП, однако в большинстве случаев этот показатель не был статистически достоверным ($r = 0,342$). С нарастанием стадии ПН частота концентрации глюкозы в III стадии ХБП встречается реже. У тех больных, у которых снижение ЛПВП сопровождалось уменьшением концентрации триглицерида, происходило изменение концентрации глюкозы как параметра МС. В наших наблюдениях только 2,8% больных не страдали МС, у остальных 97,2% больных ХБП с МС имеется риск сердечно-сосудистых осложнений. Обнаружена положительная корреляция между МС со стадией ПН. У леченных гемодиализом длительное время (ХБП ст. V) (59,6%) изменения более выражены по сравнению с ХБП ст. III (52,5%) и ХБП ст. II (44,2%). Одно-

временно выявлена положительная корреляция между гипертонией. Уменьшение СКФ привело к уменьшению объема подкожной жировой клетчатки живота. В работах Beddhu с соавт. [5] указывают, что при СКФ >90 мл/мин. МС обнаруживается в 18%, а при СКФ <45 мл/мин МС увеличивается до 33%. Такая взаимосвязь между МС и СКФ не исключает роли МС в прогнозе и развитии ХБП, что нашло свое отражение у наших больных, леченных гемодиализом длительное время.

У больных, леченных гемодиализом (II группа) длительное время объем живота более значительно уменьшался у женщин, чем у мужчин. Стойкая гипертония, сахарный диабет, сердечно-сосудистые нарушения играли положительную роль в уменьшении объема живота, по сравнению с другими осложнениями.

Частота МС имела положительную корреляцию с возрастом и длительностью срока гемодиализа. У больных, леченных статинами особое отличие в объеме живота не отмечалось. У больных с сохранным диурезом, по сравнению с больными, не соблюдающими водный режим, объем живота не претерпевал особых изменений, держался в прежних пределах. Из таблицы 1 видно, что у больных, леченных длительное время гемодиализом по сравнению с ХБП I и II стадии частота объема живота увеличивалась.

Таблица 1.

Характеристика больных, леченных длительное время гемодиализом

Возраст	20-65 лет
Пол	(59,28% мужчин, 40,72% женщин)
Индекс веса	25,3 ± 6,2 кг/см ²
Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)	35,56 ± 12,57 ммоль/л
Триглицериды	133,2 ± 25,6 ммоль/л
Глюкоза натощак	82 мг/дл (25,14%)
Диабетики	48 больных (32%)
Гипертоническая болезнь	8 больных (5,1%)
Хронический пиелонефрит	25 больных (16%)
Поликистоз почек	6 больных (4%)
Мочекаменная болезнь	18 больных (12%)
Хронический гломерулонефрит	45 больных (30%)

Гипертония у этих групп больных тоже имела положительную тенденцию к увеличению. У 15 больных первоначально не отмечалась гипертония. У 7 больных в возрасте старше 63 лет гипертония имела стойкий характер с выраженными изменениями холестерина и триглицерида. С возрастом при длительном лечении гемодиализом толерантность сахара имела тенденцию к снижению. Часто приходилось вводить внутривенно глюкозу 5% или 40% и следить за концентрацией глюкозы диализата. Показатели ЛПНП и холестерина у этих груп

больных часто были высокими (табл. 2). Как видно из таблицы 2 триглицериды по стадиям ПН увеличивались, одновременно длительное нахождение на гемодиализе сопровождалось высокими показателями триглицеридов. С возрастом и наличием сахарного диабета триглицериды имели положительную корреляцию ($P = 0,69$).

Таблица 2.
Хроническая болезнь почек и метаболический синдром

Показатели	Стадия I (количество больных)	Стадия II (количество больных)	Стадия III (количество больных)
Низкий холестерол	18	27	52
Гипертония	34	27	41
Глюкоза	17	15	16
Объем живота	19	24	33
Триглицериды	28	25	45

Первоначальное заболевание играло особую роль в развитии МС в начальных стадиях ПН, а при длительном лечении на гемодиализе из-за органических изменений в органах, внесенных гемодиализом и течением болезни, носило стойкий характер и трудно поддавалось лечению. В основном этиологическими причинами ХБП были: хронический пиелонефрит – 29,1%, мочекаменная болезнь – 23,6%, поликистоз почек – 11,8%, интерстициальный нефрит – 9,9%, сахарный диабет – 21,8%, что подтверждает роль первоначальной болезни ХБП

в выживаемости больных на гемодиализе. У этих больных лечение МС наряду с диетой длилось годами. Изучение МС у этих групп больных показало, что МС встречается у 98,5%. Выраженность МС наблюдалась при осложнениях со стороны ССС. У 13 больных, леченных 11 лет гемодиализом, причиной смерти были в основном кардиоваскулярные изменения.

Анализ материала показал, что с уменьшением СКФ и нарастанием ПН тяжесть МС имеет положительную тенденцию. Возраст и присоединение осложнений усугубляют течение МС. Первоначальные заболевания играют важную роль в выживании больных на длительном гемодиализе. У больных, получавших длительное лечение гемодиализом триглицериды и липопротеиды низкой плотности часто увеличиваются, концентрация глюкозы имеет тенденцию к снижению.

Выводы

1. С нарастанием почечной недостаточности и уменьшением скорости клубочковой фильтрации изменение МС имеет положительную тенденцию.

2. У больных, леченных гемодиализом длительное время триглицериды и липопротеиды низкой плотности часто увеличиваются.

3. Первоначальные заболевания ХБП играют важную роль в выживаемости больных и в изменении МС.

Перспективы дальнейших исследований.

Изучение МС у больных леченных гемодиализом длительное время поможет врачам диализных центров в повседневной работе в коррекции липидного и углеводного обмена.

Литература

1. Ройтберг Г. Е. Метаболический синдром / Г. Е. Ройтберг. – МЭД-пресс. информ. – М., – 2007. – 224 с.
2. Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? / М. В. Шестакова. – РМЖ. – 2001, 9(2). – С. 32-35.
3. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patient with left ventricular hypertrophy: the life study / K. Wachtell, H. Ibsen, Olsen [et al.] // *Aur. Intern. Med.* 2003. 139. – P. 901-906.
4. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals / H. C. Gerstein, J. F. Mann, Q. Yi [et al.] / *Jama* 2001. 286. – P. 421-426.
5. Beddhu S. Associations of metabolic syndrome with inflammation in CKD / S. Beddhu, P. L. Kinmel, H. Ramkumar, A. K. Cheung // *Results from the Third national Health and Nutrition Examination Survey.* – *Am. J. Kidney.* – Dis 2005; 46. – P. 577-586.
6. Foley R. N. Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the us general population / R. N. Foley, C. Wang, A. G. Collins // *The NHANES III study.* – *Mayo Clin Proc.* – 2005; 80. – P. 1270-1277.
7. Vaemadrid C. T. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with olderonsef diabets mellitus / C. T. Vaemadrid, R. Klein, S. E. Moss, B. E. Klein // *Areh. Intern. Med.* 2000. 160. – P. 1093-1100.
8. Wheeler D. C. Cardiovascular risk factors in predialysis patients: Baseline data from the Chronic Renal Impairment in Birmingham study / D. C. Wheeler, J. N. Townend, M. Y. Landray // *Kidney Int. Suppl* 2003. 84. – P. 9201-9203.

УДК 616.61-78-008

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ХВОРИХ ЛІКОВАНИХ ГЕМОДІАЛІЗОМ ТРИВАЛИЙ ЧАС

Гамідов І. М., Джалалов М. Р.

Резюме. Метаболічний синдром (МС), узагальнюючи клінічні та лабораторні дані ліпідного і вуглеводного обміну, здійснює значний вплив на перебіг і прогноз цукрового діабету та кардіоваскулярної патології, а також хронічного захворювання нирок (ХЗН), що викликало інтерес до вивчення МС у хворих, лікованих гемодіалізом тривалий час.

Обстежено 150 хворих у віці від 25 до 60 років; чоловіків 96, жінок 54. Гемодіаліз проводився на апараті «FRESENIUS 4008S» 3 рази на тиждень по 4 години. Контрольну групу (I група) склали хворі, які отримували консервативне лікування ниркової недостатності (НН) I та II стадії – 95 хворих. У 26 хворих на ХЗН був хронічний гломерулонефрит, 28 – цукровий діабет, 13 – хронічний піелонефрит, 14 – сечокам'яна хвороба, 6 – полікістоз нирок, 8 – гіпертонічна хвороба. 55 хворих (II група) отримували гемодіаліз понад 10 років, з яких

у 16 випадках діагностовано хронічний пієлонефрит, у 13 – сечокам'яна хвороба, у 6 – полікістоз нирок, у 5 – інтерстиціальний нефрит, у 12 – цукровий діабет, у 3 – гіпертонічна хвороба.

МС відзначався у хворих на цукровий діабет, гіпертонічну хворобу з тривалим перебігом і сечокам'яну хворобу частіше, ніж у хворих на хронічний гломерулонефрит і полікістоз нирок. Тривалість перебігу гіпертонічної хвороби мала пряму залежність ($P = 0,63$) з МС, особливо з високим показником тригліцеридів. Стійка гіпертонія, цукровий діабет, серцево-судинні порушення відігравали позитивну роль у зменшенні об'єму живота, у порівнянні з іншими ускладненнями. З віком при тривалому лікуванні гемодіалізом толерантність цукру мала тенденцію до зниження. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації привело до зменшення об'єму підшкірної жирової клітковини живота. За нашими даними, МС є фактором ризику у літніх хворих з ХЗН. В результаті аналізу кумулятивної виживаємості встановлено, що хворі у віці 20-45 років мали більш високу виживаємість (93%), 46-59 років проміжну (75%), а у віці 60-75 років найбільш низьку (49%). Аналіз смертності показав, що достовірними предикторами виживаємості є вік на початку лікування гемодіалізом. При цьому збільшення віку пацієнта, який розпочинає гемодіаліз на 1 рік призводило до збільшення ризику смерті у середньому 1,5%.

Проведені дослідження показали, що зі зменшенням швидкості клубочкової фільтрації (відповідно зростанням ниркової недостатності) прояв метаболічного синдрому має позитивну тенденцію. З віком і приєднанням ускладнень поглиблюються наявні зміни МС.

Початкові захворювання відіграють важливу роль у виживанні хворих при тривалому гемодіалізі. У хворих, які отримують тривалий час лікування гемодіалізом, тригліцериди і низької щільності холестерин часто збільшувались, а концентрація глюкози мала тенденцію до зниження.

Ключові слова: метаболічний синдром, гемодіаліз, хронічне захворювання нирок.

УДК 616.61-78-008

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ ЛЕЧЕННЫХ ГЕМОДИАЛИЗОМ ДЛИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ

Гамидов И. М., Джалалов М. Р.

Резюме. Метаболический синдром (МС), обобщая клинические и лабораторные данные липидного и углеводного обмена, оказывает большое влияние на течение и прогноз сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии, также хронической болезни почек (ХБП), что вызвало интерес к изучению МС у больных, леченных гемодиализом длительное время.

Обследовано 150 больных в возрасте от 25 до 60 лет; мужчин 96, женщин 54. Гемодиализ проводился на аппарате «FRESENIUS 4008S» 3 раза в неделю по 4 часа. Контрольную группу (I группа) составили больные, получавшие консервативное лечение почечной недостаточности (ПН) I и II стадии – 95 больных. У 26 больных ХБП был хронический гломерулонефрит, 28 – сахарный диабет, 13 – хронический пиелонефрит, 14 – мочекаменная болезнь, 6 – поликистоз почек, 8 – гипертоническая болезнь. 55 больных (II группа) получали гемодиализ более 10 лет, из них в 16 случаях диагностирован хронический пиелонефрит, в 13 – мочекаменная болезнь, в 6 – поликистоз почек, в 5 – интерстициальный нефрит, в 12 – сахарный диабет, в 3 – гипертоническая болезнь.

МС отмечался у больных сахарным диабетом, гипертонической болезнью с длительным течением и мочекаменной болезнью чаще, чем у больных хроническим гломерулонефритом и поликистозом почек. Длительность течения гипертонической болезни имела прямую зависимость ($P = 0,63$) с МС, особенно с высоким показателем триглицеридов. Стойкая гипертония, сахарный диабет, сердечно-сосудистые нарушения играли положительную роль в уменьшении объема живота, по сравнению с другими осложнениями. С возрастом при длительном лечении гемодиализом толерантность сахара имела тенденцию к снижению. Уменьшение скорости клубочковой фильтрации привело к уменьшению объема подкожной жировой клетчатки живота. По нашим данным, МС является фактором риска у пожилых больных с ХБП. При анализе кумулятивной выживаемости установлено, что больные в возрасте 20-45 лет имели более высокую выживаемость (93%), 46-59 лет промежуточную (75%), а 60-75 лет наиболее низкую (49%). Анализ смертности показал, что достоверными предикторами выживаемости являются возраст в начале лечения гемодиализом. При этом увеличение возраста пациента, начинающего гемодиализ на 1 год приводило к увеличению риска смерти в среднем 1,5%.

Проведенные исследования показали, что с уменьшением скорости клубочковой фильтрации (соответственно нарастанием почечной недостаточности) проявление метаболіческого синдрома имеет положительную тенденцию. С возрастом и присоединением осложнений усугубляются имеющиеся изменения МС.

Первоначальные заболевания играют важную роль в выживании больных при длительном гемодиализе. У больных, получающих длительное время лечение гемодиализом, триглицериды и низкой плотности холестерин часто увеличивались, а концентрация глюкозы имела тенденцию к снижению.

Ключевые слова: метаболіческий синдром, гемодиализ, хроническая болезнь почек.

UDC 616.61-78-008

METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH THE LONG TIME HEMODIALYSIS TREATMENT

Gamidov I. M., Jalalov M. R.

Abstract. Summarizing clinical and laboratory indicators of lipid and carbohydrate metabolism, Metabolic Syndrome (MS) possesses a significant role in the course and prognosis of both diabetes and cardiovascular disorders,

as well as Chronic Kidney Disease (CKD), which served as a basis to investigate MS in patients treated with hemodialysis on a long-term basis.

150 cases with the age range of 25-60 were assessed, of which 96 consisted of males and 54 females. Hemodialysis was performed using FRESenius 4008S equipment three times weekly with each session lasting 4 hours. Control group (Group I) included 95 patients who received conservative treatment for renal failure (RF), stages I and II. Cause of RF was glomerulonephritis in 26 cases, diabetes in 28, chronic pyelonephritis in 13, urolithiasis in 14, renal poly-cystic disease in 6, and hypertension in 8 patients. 55 patients (Group II) had been receiving hemodialysis for over 10 years, among which 16 chronic pyelonephritis, 13 kidney stone disease, 5 interstitial nephritis, 12 diabetes, and 3 hypertensive disease cases were identified.

In comparison with chronic glomerulonephritis and kidney poly-cystic disease cases, MS had a higher likelihood of occurrence in cases of diabetes, long-term hypertensive disease, and urolithiasis. Duration of hypertensive disease was positively associated ($P=0.63$) with MS with extremely high triglyceride levels. Persistent hypertension, diabetes, and cardiovascular disorders were positively associated with decreased dimensions of abdomen, when compared to other complications. In long-term hemodialysis, glucose tolerance tended to decline with age. Lower glomerular filtration rate resulted in decreased amount of subdermal abdominal fat tissue. Based on our findings, MS poses a high risk for elderly patients with CKD. Analysis of cumulative survival demonstrated that age group 20-45 had higher survival rate (93%), whereas age groups 46-59 and 60-75 had moderate (75%) and lower (49%) survival rates, respectively. Analysis of mortality rates showed that age at the beginning of hemodialysis is a statistically significant survival predictor. Higher age of the patient upon initiation of hemodialysis increased risk of death by 1,5% within first year of treatment.

Conducted studies have shown that a positive trend is observed in manifestation of Metabolic Syndrome with decreased glomerular filtration rate and subsequently, increased renal failure. Existing MS changes deteriorate with age and addition of various complications.

Primary diseases play an important role in survival of patients who are administered hemodialysis. In patients who receive long-term dialysis therapy, levels of triglycerides and low-density cholesterol frequently increased, whereas concentration of glucose was prone to decline.

Keywords: metabolic syndrome, hemodialysis, chronic renal disease.

*Рецензент – проф. Саричев Л. П.
Стаття надійшла 28.01.2016 року*