

2. **Bhatt D.L., Eagle K.A., Ohman E.M., Hirsch A.T., Goto S., Mahoney E.M.** et al. REACH Registry Investigators. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *J.A.M.A.* 2010; 304 (12): 1350—7.
3. **Bhatt D.L., Peterson E.D., Harrington R.A., Ou F.S., Cannon C.P., Gibson C.M.** et al. CRUSADE Investigators. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (10): 1195—202.
4. **Meizels A., Zeitoun D.M., Bataille V., Cambou J.P., Collet J.P., Cottin Y.** et al. ALLIANCE Investigators on behalf of the working group on Epidemiology of the French Society of Cardiology. Impact of polyvascular disease on baseline characteristics, management and mortality in acute myocardial infarction. The Alliance project. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2010; 103 (4): 207—14.
5. **Miura T., Soga Y., Doijiri T., Aihara H., Yokoi H., Iwabuchi M.** et al. Prevalence and clinical outcome of polyvascular atherosclerotic disease in patients undergoing coronary intervention. *Circ. J.* 2013; 77 (1): 89—95.
6. **van Kuijk J.P., Flu W.J., Chonchol M., Welten G.M., Verhaagen H.J., Bax J.J.** et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (8): 992—9.
7. **Avaliani V.M.** Features of coronary artery bypass grafting in patients with systemic atherosclerosis. *Arhangel'sk: SGMU; 2007* (in Russian).
8. **Panchenko E.P.** On behalf of the REACH Registry participants in the Russian Federation. The results of the three-year monitoring of ambulatory patients with symptomatic atherothrombosis (analysis of the Russian population register REACH). *Kardiologija.* 2009; 10: 9—15 (in Russian).
9. **Barbarash L.S., Kashtalov V.V., Zykov M.V., Usol'ceva E.N., Jakubik G.G., Karetnikova V.N.** et al. The prevalence and clinical significance of multifocal atherosclerosis in patients with myocardial infarction and segment elevation ST. *Kardiologija i serdechnosudistaja hirurgija.* 2010; 5: 31—6 (in Russian).
10. **Barbarash L.S., Shafanskaja K.S., Ivanov S.V., Moiseenkov G.V., Kazachek Ja.V., Barbarash O.L.** The ability to use a modified scale EUROSCORE to estimate the annual prognosis of coronary artery bypass grafting in patients with multifocal atherosclerosis. *Patologija krovoobrashhenija i kardiokirurgija.* 2010; 2: 52—6 (in Russian).
11. **Sumin A.N., Rajh O.I., Karpovich A.V., Korok E.V., Bezdenezhnyh A.V., Bohan Ja.E.** et al. Type of personality in patients with atherosclerosis and clinical features. *Klinicheskaja medicina.* 2012; 4: 43—9 (in Russian).
12. **Hirata A., Kishida K., Kobayashi H., Nakatsuji H., Funahashi T., Shimomura I.** Correlation between serum C1q-adiponectin/total adiponectin ratio and polyvascular lesions detected by vascular ultrasonography in Japanese type 2 diabetics. *Metabolism.* 2013; 62 (3): 376—85.
13. **Dong M., Jiang X., Liao J.K., Yan B.P.** Elevated Rho-Kinase Activity as a marker indicating atherosclerosis and inflammation burden in polyvascular disease patients with concomitant coronary and peripheral arterial disease. *Clin. Cardiol.* 2013; 36 (6): 347—51.
14. **Gapon L.I., Sereda T.V., Leont'eva A.V., Gul'tjaeva E.** The results of duplex scanning of the brachiocephalic arteries and evaluation of lipid profile in patients with ischemic heart disease and hypertension in native and alien Yamal-Nenets Autonomous District. *Klin. med.* 2013; 1: 46—9 (in Russian).
15. **Tavlyeva E.V., Gruzdeva O.V., Kashtalov V.V.** Gender differences of inflammatory markers in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie.* 2011; 2: 21—6 (in Russian).
16. **Grundmann R.T., Meyer F.** Gender-specific influences on the results of vascular surgery. *Zbl. Chir.* 2013; 138: 210—308.
17. **Grootenboer N., Hunink M.G., Hendriks J.M., van Sambeek M.R., Buth J.** EUROSTAR collaborators. Sex differences in 30-day and 5-year outcomes after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms in the EUROSTAR study. *J. Vasc. Surg.* 2013; 58 (1): 42—9.
18. **De Luca G., Parodi G., Sciagrà R., Bellandi B., Verdoia M., Vergara R.** et al. Relation of gender to infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 2013; 111: 936—40.
19. **Sangiorgi G., Roversi S., Biondi Zoccai G., Modena M.G., Servadei F., Ippoliti A.** et al. Sex-related differences in carotid plaque features and inflammation. *J. Vasc. Surg.* 2013; 57: 338—44.
20. **Tong J., Schriefel A. J., Cohnert T., Holzapfel G. A.** Gender differences in biomechanical properties, thrombus age, mass fraction and clinical factors of abdominal aortic aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2013; 45: 364—72.
21. **Hiramoto J.S., Katz R., Ix J.H., Wassel C., Rodondi N., Windham B.G.** et al. For the Health ABC study. Sex differences in the prevalence and clinical outcomes of subclinical peripheral artery disease in the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study. *Vascular.* 2013. Mar 19. [Epub ahead of print]
22. **Hiramoto J.S., Owens C.D., Kim J.M., Boscardin J., Belkin M., Creager M.A.** et al. Sex-based differences in the inflammatory profile of peripheral artery disease and the association with primary patency of lower extremity vein bypass grafts. *J. Vasc. Surg.* 2012; 56: 387—95.
23. **Ruiz-García J., Lerman A., Weisz G., Machara A., Mintz G.S., Fahy M.** et al. Age- and gender-related changes in plaque composition in patients with acute coronary syndrome: the PROSPECT study. *EuroIntervention.* 2012; 8: 929—38.
24. **Kandiyil N., Altaf N., Hosseini A.A., MacSweeney S.T., Auer D.P.** Lower prevalence of carotid plaque hemorrhage in women, and its mediator effect on sex differences in recurrent cerebrovascular events. *PLoS One.* 2012. 7(10): e47319.
25. **Lo R.C., Bensley R.P., Hamdan A.D., Wyers M., Adams J.E., Schermerhorn M.L.** Vascular Study Group of New England. Gender differences in abdominal aortic aneurysm presentation, repair, and mortality in the Vascular Study Group of New England. *J. Vasc. Surg.* 2013; 57: 1261—308.
26. **Tavlyeva E.V., Kashtalov V.V.** Gender characteristics of multifocal atherosclerosis in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation. *Medicina v Kuzbasse.* 2012; 4: 19—26 (in Russian).
27. **Al Thani H., El-Menyar A., Alhabib K.F., Al-Motarreb A., Hersi A., Alfaleh H.** et al. Polyvascular disease in patients presenting with acute coronary syndrome: its predictors and outcomes. *Scient. World. J.* 2012; 2012: 284851.
28. **Szczepanska-Gieracha J., Morka J., Kowalska J., Kustrzycki W., Rymaszewska J.** The role of depressive and anxiety symptoms in the evaluation of cardiac rehabilitation efficacy after coronary artery bypass grafting surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42: 108—14.
29. **Lebedeva N.B., Ardasheva N.Ju., Tavlyeva E.V., Barbarash O.L.** Psycho-emotional aspects of the age and gender differences in myocardial infarction. *Sibirskij med. zhurnal.* 2011; 26 (4): 129—34 (in Russian).

Поступила 07.07.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.27.03:616.61-036.12].015.4.036.8

АНТИАТЕРОГЕННАЯ И НЕФРОПРОТЕКТИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АТОРВАСТАТИНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НЕДИАБЕТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Т.Н. Соломенчук, К.В. Семеген-Бодак, Н.А. Слаба, Г.В. Чнгрян, М. Б. Мысышин, О.М. Слабый

Львовский национальный медицинский университет им. Даниила Галицкого, 79010 Львов, Украина

С целью изучения динамики показателей липидного обмена, уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), урикемии и функции почек на фоне применения аторвастатина в комплексе стандартного кардиопротективного лечения обследовано 54 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) недиабетического генеза. Больные были распределены на 2 группы: 1-я группа — 31 больной со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин, которым дополни-

тельно назначали аторвастатин в дозе 20 мг/сут, 2-я группа — 23 больных с СКФ 60 мл/мин и более. При госпитализации и через 6 мес лечения определяли уровень артериального давления (АД) (систолического, диастолического, пульсового), липидный спектр крови, уровень мочевой кислоты, HbA_{1c} и СКФ. Применение аторвастатина в комплексной терапии ХБП недиабетического генеза позволило достичь достоверного снижения уровней атерогенных фракций липидов, HbA_{1c}, урикемии и показателей перекисного окисления липидов, а также систолического и пульсового АД на 4—5 мм рт.ст. Статинотерапия сопровождалась повышением СКФ у пациентов с ее изначально сниженным уровнем (менее 60 мл/мин). Таким образом, у больных ХБП недиабетического генеза статинотерапия не только улучшает состояние липидного обмена, но и способствует снижению уровня HbA_{1c} и урикемии, улучшает контроль АД и функциональное состояние почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; липидный, углеводный и пуриновый обмен; скорость клубочковой фильтрации.

ANTIATHEROGENIC AND NEPHROPROTECTIVE EFFICACY OF ATORVASTATIN IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE OF NON-DIABETIC GENESIS

T.N. Solomenchuk, K.V. Smegen-Bodak, N.A. Slaba, G.V. Chngryan, M.B. Mysychin, O.M. Slabyu

D. Galitsky, Lvov National Medical University, Ukraine

This study designed to elucidate dynamics of lipid metabolism and HbA_{1c} level, uricemia, and renal function in 54 patients with chronic renal disease (CRD) of non-diabetic genesis treated by standard cardioprotective therapy in combination with atorvastatin. The patients were divided in two groups with glomerular filtration rate (GFR) <60 ml/min (n=31) and ≥60 ml/min. The former were given 20 mg atorvastatin/day. Arterial pressure (AP): systolic (SAP), diastolic (DAP), and pulse (PAP) pressure, plasma lipid profile, uricemia, HbA_{1c} and GFR were measured at admission and 6 months after the onset of therapy. The use of atorvastatin in combined therapy of CRD of non-diabetic genesis resulted in a significant decrease of the levels of atherogenic lipids, HbA_{1c}, uricemia, lipid peroxidation, SAP and PAP (by 4—5 mm Hg) while the initially low GFR (<60 ml/min) increased. It is concluded that therapy of chronic renal disease of non-diabetic genesis with atorvastatin not only improves lipid metabolism but also decreases HbA_{1c} level and uricemia, normalizes AP and renal function.

Key words: chronic renal disease; lipid; carbohydrate and purine metabolism; glomerular filtration rate.

Наличие продолжительных (более 3 мес) поражений почек с протеинурией или без нее и/или почечной дисфункции, приводящей к снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ), является признаком хронической болезни почек (ХБП) [1]. Чаще всего к ее развитию приводят сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия, реже — непосредственно первичная гломерулярная патология. Известно, что ХБП ассоциируется с чрезвычайно высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и в первую очередь ишемической болезни сердца (ИБС) [2]. На всех стадиях ХБП у больных регистрируется повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в несколько раз превышающий вероятность наступления терминальной стадии почечной недостаточности или необходимости диализа. Согласно современным взглядам, больные ХБП (СКФ менее 60 мл/мин) относятся к группе пациентов с очень высоким или высоким сердечно-сосудистым риском (ESC, 2012) [3].

Приоритетную роль в формировании высокого риска развития ИБС у пациентов с ХБП играют проатерогенные метаболические расстройства, ускоряющие прогрессирование не только кардиального, но и ренального континуума. Дислипидемия, гиперурикемия, активация прооксидантных и провоспалительных процессов и т.п. способствуют не только повышению вероятности возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий при ХБП, но и усугублению почечной дисфункции [4]. Наиболее активное проатерогенное, провоспалительное и профиброгенное воздействие как на артериальные сосуды, так и на структуру почечной ткани оказывают липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), подвергшиеся перекисному окислению липидов (ПОЛ), интенсивность которого при ХБП всегда существенно возрастает [5, 6]. Повышенный уровень гликированного гемоглобина

(HbA_{1c}) также является маркером высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти в общей популяции, в том числе у пациентов с ХБП недиабетического генеза [7]. Признаки нарушения липидного, углеводного и пуринового обмена в их взаимосвязи нередко выявляют уже на ранних стадиях ХБП, а их выраженность прогрессивно возрастает со снижением СКФ. Несмотря на тесную взаимосвязь почечной дисфункции и развития ИБС, до настоящего времени имеется недостаточно данных, касающихся влияния традиционных и специфических метаболических факторов сердечно-сосудистого риска у больных ХБП недиабетического генеза. Большинство исследований, посвященных их изучению, проводилось у пациентов с ХБП, развивающейся преимущественно на почве СД. В последние годы также широко обсуждаются возможности статинотерапии улучшать прогноз у больных ХБП и снижать темпы ее прогрессирования [8].

Цель исследования — изучить динамику показателей липидного обмена, уровня HbA_{1c}, урикемии, показателей ПОЛ и СКФ на фоне применения аторвастатина в комплексе стандартного ангиопротективного лечения больных ХБП недиабетического генеза.

Материалы и методы

Обследовано 54 больных ХБП (41 мужчина и 13 женщин, средний возраст 60,19±1,5 года). У 31 (57,4%) больного диагностирован хронический гломеруло-нефрит и у 23 (42,6%) отмечена гипертензивная нефропатия. Состояние функции почек оценивали по показателям креатинина и СКФ. Последнюю определяли прямым методом по клиренсу эндогенного креатинина и расчетным методом в миллилитрах в минуту по формуле Кокрофта—Голта. Диагноз ХБП устанавливали в соответствии с критериями, принятыми на II Национальном

съезде нефрологов Украины (Харьков, 2005), приказом МЗО Украины от 02.12.04 № 593, а также с международными клиническими рекомендациями [9, 10].

Для оценки состояния метаболического статуса у больных ХБП определяли уровень общего холестерина (ОХС), ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты, гликемии натощак и при нагрузке, HbA_{1c}. Концентрации ОХС и ТГ в сыворотке крови определяли ферментативным методом, разработанным N. Rifai и соавт. Содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда: ХС ЛПНП = ОХС - (ХС ЛПВП + ТГ/2,2 (в ммоль/л)). Состояние углеводного обмена оценивали по показателям гликемии и HbA_{1c} методом V. Stomy и соавт., в модификации фирмы «Erba Lachema» (Чехия), состояние пуринового обмена — по концентрации в плазме крови мочевой кислоты, которую определяли колориметрическим методом Мюллера—Зейферта. Состояние ПОЛ оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА), который определяли методом В.Б. Гаврилова в модификации Е.Н. Коробейниковой (1989), и активности церулоплазмина (ЦП), определяемой методом Н. Ревина в модификации С.В. Бестужева и В.Г. Колб (1982).

Все больные получали стандартную терапию антиагрегантами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента либо блокаторами рецепторов к ангиотензину. В 1-ю группу включили 31 пациента (средний возраст 60,19±2,19 года) с СКФ менее 60 мл/мин, которые дополнительно принимали аторвастатин по 20 мг/сут, во 2-ю — 23 пациента (средний возраст 60,17±1,98 года) с СКФ более 60 мл/мин, которые по разным причинам не принимали статинов. При госпитализации больных и через 6 мес наблюдения определяли уровень артериального давления — АД (систолического — САД, диастолического — ДАД, пульсового — ПАД), СКФ, а также перечисленные выше показатели липидного, углеводного и пуринового обмена, ПОЛ. Полученные в результате исследования цифровые данные обрабатывали на персональном компьютере с помощью прикладных программ Microsoft Office Excel 2007 и StatSoft Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

У больных ХБП наблюдаются выраженные проатерогенные нарушения липидного обмена: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, снижение концентрации ХС ЛПВП [11]. С прогрессированием ХБП атерогенность дислипидемии нарастает: скорость метаболизма ЛПНП снижается, а уровень ОХС, ХС ЛПНП и ТГ значительно возрастает, что приводит к повышению сердечно-сосудистого риска [12]. Согласно рекомендациям European Society of Cardiology (ESC) по лечению дислипидемий [12] и профилактике ССЗ [3], целевой уровень ХС ЛПНП у больных ХБП II—IV стадии (СКФ 15—89 мл/мин) не должен превышать 2,5 ммоль/л (лучше менее 1,8 ммоль/л) (уровень доказательности Па, С) [12]. В нашем исследовании повышение среднего уровня ХС ЛПНП более 2,5 ммоль/л регистрировалось у 100% обследованных обеих групп, ТГ более 1,7 ммоль/л — у 2/3. Достоверно более высокими показатели ОХС, ХС

ЛПНП и ХС ЛПОНП были у пациентов с изначально более низкой СКФ (менее 60 мл/мин), т. е. у больных 1-й группы (см. таблицу).

В начале исследования среди больных с СКФ менее 60 мл/мин (1-я группа) достоверно более высокими были также средние значения уровня HbA_{1c} (несмотря на отсутствие у пациентов СД или нарушения толерантности к глюкозе). Повышение уровня HbA_{1c} до 7% и более регистрировали у 41,9% больных 1-й группы и 26,1% больных 2-й группы, средние значения этого показателя составляли соответственно 7,13±0,13 и 6,41±0,22%. Полученные данные согласуются с результатами исследования, согласно которым ХБП недиабетического генеза сопровождается повышением уровня HbA_{1c} и ассоциируется с возрастанием риска сердечно-сосудистых событий [13]. Гиперурикемия также является независимым маркером высокого сердечно-сосудистого риска и существенным фактором прогрессирования атерогенеза [14]. Повышенные показатели урикемии (более 0,24 ммоль/л) регистрировали у 2/3 больных ХБП, причем средние значения этого показателя у больных 1-й группы были выше, чем во 2-й группе (0,32±0,02 и 0,29±0,02 ммоль/л соответственно; $p > 0,05$).

У больных с более низкой СКФ (1-я группа) на старте исследования регистрировали и достоверно более высокую активность прооксидантных процессов: показатели ПОЛ в 1-й группе достоверно превышали таковые во 2-й группе (МДА — соответственно 0,59±0,01 и 0,49±0,01 нмоль/мг; ЦП — 325,51±6,68 и 315,51±8,57 мг/л; см. таблицу). Избыточное образование липидных перекисей и свободных радикалов, характерное для пациентов с прогрессирующим снижением функции почек, ведет к ухудшению эндотелиальной дисфункции и прогрессированию атерогенеза [15].

Существенные проатерогенные метаболические нарушения у больных ХБП, прогрессирующие с ухудшением состояния почек, обуславливают необходимость включения в терапию статинов. Основной целью терапии при ХБП (II—IV стадии, СКФ 15—89 мл/мин/1,73 м²) является снижение уровня ХС ЛПНП (уровень доказательности I, A) [5]. Предпочтение следует отдавать статинам, метаболизирующимся в печени (аторвастатину, питавастатину). Снижение уровня ХС ЛПНП способствует уменьшению риска развития ССЗ у пациентов с ХБП (уровень доказательности Па, В) [16,17], а также замедлению прогрессирования почечной дисфункции. Статинотерапия препятствует наступлению терминальной стадии ХБП, требующей проведения диализа (уровень доказательности Па, С), и оказывает положительное влияние на протеинурию [12, 18].

В нашем исследовании констатировано достоверное снижение уровня атерогенных фракций липидов у больных, получавших статинотерапию в течение 6 мес (1-я группа): ОХС — с 6,49±0,15 до 5,05±0,07 ммоль/л ($p < 0,001$); ХС ЛПНП — с 4,22±0,15 до 3,23±0,15 ммоль/л ($p < 0,001$); ХС ЛПОНП — с 0,87±0,03 до 0,80±0,03 ммоль/л, ТГ — с 1,94±0,06 до 1,87±0,07 ммоль/л ($p < 0,05$). У больных 2-й группы существенной положительной динамики средних значений этих показателей не выявлено (см. таблицу).

Изменение показателей липидного, углеводного и пуринового обмена, АД и ПОЛ у пациентов с ХБП ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (n=31)		2-я группа (n=23)	
	при госпитализации	через 6 мес терапии	при госпитализации	через 6 мес терапии
ОХС, ммоль/л	6,49 ± 0,15 ^{††}	5,05 ± 0,07 ^{***}	5,34 ± 0,15	5,21 ± 0,16
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,22 ± 0,15 ^{††}	3,23 ± 0,15 ^{***}	3,46 ± 0,19	3,17 ± 0,21
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,87 ± 0,03 ^{††}	0,80 ± 0,03 [*]	1,04 ± 0,07	0,98 ± 0,08
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,08 ± 0,06 ^{††}	1,15 ± 0,02	1,26 ± 0,02	1,25 ± 0,02
ТГ, ммоль/л	1,94 ± 0,06	1,87 ± 0,07 [*]	2,01 ± 0,17	2,05 ± 0,17
Глюкоза, ммоль/л	5,17 ± 0,17	5,21 ± 0,11	5,18 ± 0,18	5,12 ± 0,15
HbA _{1c} , %	7,13 ± 0,13 ^{††}	6,44 ± 0,15 ^{***}	6,41 ± 0,22	6,29 ± 0,31
Мочевая кислота, ммоль/л	0,32 ± 0,02	0,23 ± 0,01 ^{***}	0,29 ± 0,02	0,28 ± 0,02
Креатинин, мкмоль/л	179,61 ± 18,26 ^{†††}	129,04 ± 18,30 ^{**}	98,61 ± 7,06	122,83 ± 11,36 ^{**}
ЦП, мг/л	325,51 ± 6,68 [†]	337,79 ± 9,32 [*]	315,38 ± 8,57	317,09 ± 6,45
МДА, нмоль/мг	0,59 ± 0,01 [†]	0,51 ± 0,01 [*]	0,49 ± 0,01	0,48 ± 0,02
СКФ, мл/мин	54,09 ± 2,50 ^{††}	61,13 ± 4,61 [*]	78,14 ± 3,41	71,42 ± 5,28
САД, мм рт.ст.	162,90 ± 4,21	128,52 ± 1,22 ^{***}	162,26 ± 3,16	133,00 ± 1,14 ^{***}
ДАД, мм рт.ст.	97,42 ± 1,57	85,74 ± 0,96 ^{***}	96,17 ± 1,11	85,22 ± 0,76 ^{***}
ПАД, мм рт.ст.	65,48 ± 3,20	42,77 ± 1,34 ^{***}	66,09 ± 2,51	47,78 ± 1,14 ^{***}

Примечание. Достоверность различий в группах до и после лечения: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$. Достоверность различия показателей в 1-й и 2-й группе на старте терапии: † — $p < 0,05$; †† — $p < 0,01$; ††† — $p < 0,001$.

Статинотерапия способствовала также снижению уровня HbA_{1c} (с 7,13±0,13 до 6,44±0,15%; $p < 0,001$), концентрации мочевой кислоты в крови (с 0,32±0,02 до 0,23±0,01 ммоль/л; $p < 0,001$) и активности прооксидантных процессов (уровень МДА снизился с 0,59±0,01 до 0,51±0,01 нмоль/мг; $p < 0,05$) [19]. В то же время у больных 2-й группы эти показатели имели лишь тенденцию к снижению, т.е. практически не изменялись (соответственно HbA_{1c} — с 6,41±0,22 до 6,29±0,31%, урикемия — с 0,29±0,02 до 0,28±0,02 ммоль/л, МДА — с 0,49±0,01 до 0,49±0,01 нмоль/мг) (см. таблицу). Полученные данные свидетельствуют о комплексном благоприятном воздействии аторвастатина на метаболический статус у пациентов 1-й группы и снижении его проатерогенного потенциала.

Исследование показателей липидного профиля у недиализных пациентов с ХБП (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) показало, что высокий уровень атерогенных фракций липидов (ОХС, ХС ЛПНП) ассоциируется с нарушением функции почек и является независимым предиктором их поражения [20]. Гиперлипидемия и активация прооксидантных процессов при ХБП ухудшают почечную микроциркуляцию вследствие отложения окисленных липопротеинов в клубочковых структурах, экспрессии цитокинов и факторов роста, участвующих в воспалении, фиброгенезе и склерозировании гломерул [12, 21]. Использование статинотерапии — важнейший элемент нефропротективной стратегии, призванной тормозить прогрессирование ХБП.

Мы констатировали улучшение функции почек на фоне приема аторвастатина, о чем свидетельствовало достоверное повышение среднего значения СКФ у больных 1-й группы (с 54,09±2,50 до 61,13±4,61 мл/мин; см. табл. 1). У больных с сохранной функцией почек (СКФ

более 60 мл/мин), не получавших статинотерапии, показатель СКФ, наоборот, имел тенденцию к снижению (с 78,14±3,41 до 71,42±5,28 мл/мин).

В настоящее время существует достаточная доказательная база эффективности статинотерапии у больных ХБП. Большинство исследований было сосредоточено на изучении риска сердечно-сосудистой смерти. Например, по данным метаанализа, проведенного G. Strippoli и соавт. [25], у пациентов с ХБП (СКФ менее 60 мл/мин) статины значительно снижали уровни ОХС, ХС ЛПНП и суточную протеинурию, что привело к снижению частоты фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий на 19 и 22% [22]. Аналогичные данные были получены при метаанализе W. Ноу и соавт. [23]. В исследовании SHARP у больных ХБП, получающих эзетимиб в комбинации с симвастатином, по сравнению с получавшими плацебо частота развития сердечно-сосудистых осложнений снизилась на 17% [17].

Неоспоримых доказательств явного нефропротекторного воздействия статинов в упомянутых выше метаанализах [22, 23], однако, получено не было, хотя наблюдалась четкая тенденция к снижению риска развития хронической почечной недостаточности на 5%. Это может объясняться включением в исследование пациентов как с разными стадиями, так и с разной этиологией ХБП (в том числе на фоне СД) [23].

И все же существуют доказательства прямого нефропротективного воздействия статинов [19]. Прежде всего они были продемонстрированы в крупномасштабном исследовании 4S. В группе активного лечения симвастатином наблюдалось замедление темпа снижения СКФ у больных ХБП [24]. S. Sandhu и соавт. [16] при метаанализе, включавшем 27 исследований с участием 39 704 пациентов, обнаружили, что

статины также замедляли прогрессирование снижения СКФ, особенно у больных с сопутствующими ССЗ. В исследованиях HPS и CARE [25, 26] статины значительно замедляли темпы снижения СКФ по сравнению с показателями в группе плацебо. Влияние статинов на СКФ оценивали также и в исследовании GREACE. У пациентов с хронической ИБС, дислипидемией и сохранной функцией почек статинотерапия приводила к повышению СКФ на 4,9% в отличие от лиц, не принимавших статины, у которых отмечали снижение этого показателя на 5,2%. Использование аторвастатина сопровождалось повышением СКФ почти на 12%. При этом риск сердечно-сосудистых событий снижался на 16% при каждом повышении СКФ на 5% [27]. В нашем исследовании наблюдалось повышение СКФ более чем на 11% на фоне 6-месячной терапии аторвастатином у лиц с исходной СКФ менее 60 мл/мин (см. таблицу). Применение питавастатина у 958 больных с гиперхолестеринемией и базовой СКФ менее 60 мл/мин привело к значительному повышению СКФ (на 5,4 мл/мин; $p < 0,001$) [28]. В другом исследовании этот статин также позволил повысить СКФ у пациентов с субклиническим атеросклерозом сонных артерий. Его антиатеросклеротический эффект у больных с более низкой СКФ был более выраженным, чем у пациентов с высокими уровнями СКФ [29].

Мы проанализировали динамику показателей АД. В начале исследования средний уровень АД был сопоставим в обеих группах. У больных, получавших дополнительно аторвастатин, САД и ПАД оказались ниже, чем у тех пациентов, которые его не принимали ($p < 0,01$): соответственно САД $128,52 \pm 1,22$ и $133,00 \pm 1,14$ мм рт. ст.; ПАД $42,77 \pm 1,34$ и $47,78 \pm 1,14$ мм рт. ст. В 1-й группе удалось достичь дополнительного достоверного снижения САД на 5 мм рт.ст., а ПАД на 4 мм рт.ст. ($p < 0,01$). Это согласуется с результатами

Сведения об авторах:

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Кафедра семейной медицины факультета последипломного образования

Соломенчук Татьяна Николаевна — д-р мед. наук, проф. кафедры; e-mail: tanya_ua@mail.ru

Семеген-Бодак Кристина Владимировна — аспирант кафедры.

Слаба Наталья Анатолиевна — канд. мед. наук, доцент кафедры.

Чнгрян Гаяне Вачиковна — ассистент кафедры.

Мысьшин Марьяна Богдановна — клинический ординатор.

Кафедра хирургии № 2

Слабый Олег Михайлович — ассистент кафедры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Weir M.R. Recognizing the link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Am. J. Manag. Care.* 2011; 17: 396—402.
2. Bartnicki P., Stolarek R., Rysz J. et al. Coronary artery atherosclerosis in patients with the initial and the early stage of chronic renal failure. *Central Eur. J. Med.* 2009; 1: 32—6.
3. Perk J., De Baker G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1635—701.
4. Sheng X., Murphy M.J., Macdonald T.M., Wei L. Effectiveness of statins in chronic kidney disease. *Quart J. Med.* 2012; 105: 641—8.
5. Hyre A.D., Fox C.S., Astor B.C. et al. The impact of reclassifying moderate CKD as a coronary heart disease risk equivalent on the number of US adults recommended lipid-lowering treatment. *Am. J. Kidney Dis.* 2007; 49: 37—45.
6. Siems W., Quast S., Carluccio F. Oxidative stress in chronic renal failure as a cardiovascular risk factor. *Clin. Nephrol.* 2002; 58 (Suppl. 1): S12—9
7. Moraes T.P., Fortes P.C., Ribeiro S.C. et al. Comparative analysis of lipid and glucose metabolism biomarkers in non-diabetic hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J. Bras. Nefrol.* 2011; 33: 173—9.
8. Bianchi S., Bigazzi R., Caiazza A. et al. A controlled, prospective study of the effects of atorvastatin on proteinuria and progression of kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41: 565—70.
9. Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y. et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67(6): 2089—100.

метаанализа, проведенного P. Strazzullo и соавт. [30], продемонстрировавшего возможности статинотерапии более эффективно контролировать АД и достигать дополнительного его снижения (см. таблицу).

Таким образом, у больных ХБП недиабетического генеза с СКФ менее 60 мл/мин статинотерапия улучшает состояние липидного обмена, способствует снижению уровня HbA_{1c} и урикемии, улучшает контроль АД и функциональное состояние почек.

Выводы

1. При хронической болезни почек наблюдается повышение средних уровней атерогенных фракций липидов, гликированного гемоглобина, урикемии и активности прооксидантных процессов. Наиболее выраженные метаболические нарушения регистрируются у пациентов с изначально более низкой скоростью клубочковой фильтрации (менее 60 мл/мин).

2. Прием аторвастатина по 20 мг/сут в составе комплексной терапии ХБП позволяет улучшать метаболический статус у пациентов: снизить уровень атерогенных фракций липидов, гликированного гемоглобина и урикемии.

3. На фоне приема аторвастатина достигается дополнительное снижение средних показателей систолического артериального давления на 5 мм рт.ст. и пульсового артериального давления на 4 мм рт.ст. по сравнению с показателями у больных, которые его не принимали.

4. Терапия аторвастатином в течение 6 мес способствует улучшению фильтрационной функции почек у больных хронической болезнью почек со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, в то время как у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации более 60 мл/мин, не получавших статинотерапии, наблюдалась тенденция к ее снижению.

10. **Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J.** et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies conference report. *Kidney Int.* 2010; <http://www.kidney-international.org>
11. **Vaziri N.D., Norris K.** Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2011; 31: 189—96.
12. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2011; 32(14): 1769—818.
13. **Selvin E., Ning Y., Steffes M.** et al. Glycated hemoglobin and the risk of kidney disease and retinopathy in adults with and without diabetes. *Diabetes.* 2011; 60: 298—305.
14. **Weiner D., Tighiouart H., Amin M.** et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15(5): 1307—31.
15. **Kao M.P., Ang D.S., Pall A., Strythers A.D.** Oxidative stress in renal dysfunction: mechanisms, clinical sequelae and therapeutic options. *J. Hum. Hypertens.* 2010; 24: 1—8.
16. **Sandhu S., Wiebe N., Fried L.F., Tonelli M.** Statins for improving renal outcomes: a metaanalysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 2006—16.
17. SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am. Heart J.* 2010; 160: 785—94.
18. **Douglas K., O'Malley P.G., Jackson J.L.** Meta-analysis: the effect of statins on albuminuria. *Ann. Intern. Med.* 2006; 145: 117—24.
19. **Heymann E.P., Kassimatis T.I., Goldsmith D.J.A.** Dyslipidemia, statins, and CKD patients' outcomes — review of the evidence in the post-sharp era. *J. Nephrol.* 2012; 25 (4): 460—72.
20. **Chen S., Hung C., Kuo M.** et al. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease. *PLoS. One.* 2013; 8 (2): e55643.
21. **Abrass C.K.** Cellular lipid metabolism and the role of lipids in progressive renal disease. *Am. J. Nephrol.* 2004; 24: 46—53.
22. **Strippoli G.F.M., Navaneethan S.D., Johnson D.W.** et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. 2008; 336: 645—51.
23. **Hou W., Perkovic V., Yang L.** et al. Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 1807—17.
24. **Huskey J., Lindenfeld J., Cook T.** et al. Effect of simvastatin on kidney function loss in patients with coronary heart disease: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Atherosclerosis.* 2009; 205 (1): 202—6.
25. **Collins R., Armitage J., Parish S.** et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebocontrolled trial. *Lancet.* 2003; 361: 2005—16.
26. **Tonelli M., Moyé L., Sacks F.M.** et al. Effect of pravastatin on loss of renal function in people with moderate chronic renal insufficiency and cardiovascular disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14(6): 1605—13.
27. **Athyros V.G., Mikhailidis D.P., Papageorgiou A.A.** et al. The effect of statins versus untreated dyslipidaemia on renal function in patients with coronary heart disease. *J. Clin. Pathol.* 2004; 57: 728—34.
28. **Kimura K., Shimano H., Yokote K.** et al. Effects of pitavastatin (LIVALO tablet) on the estimated glomerular filtration rate (eGFR) in hypercholesterolemic patients with chronic kidney disease. Sub-analysis of the LIVALO Effectiveness and Safety (LIVES) Study. *J. Atheroscler. Thromb.* 2010; 17: 601—9.
29. **Shimoda Y., Ikeda K., Takahashi T.** et al. The Anti-atherosclerotic effect of statin is augmented in patients with impaired renal function: A sub-analysis of the pEACE study. *Circulation.* 2012; 126: A11909.
30. **Strazzullo P., Kerry S.M., Barbato A.** et al. Do statins reduce blood pressure? *Hypertension.* 2007; 49: 792—8.

Поступила 27.05.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.613-003.7-089

ОСОБЕННОСТИ ДРЕНИРОВАНИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОРАЛЛОВИДНЫМ И МНОЖЕСТВЕННЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ

С.Б. Имамвердиев, Т.А. Талыбов, Р.Н. Мамедов

Азербайджанский медицинский университет Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, 1022 Баку

Научно-исследовательская работа посвящена изучению методов дренирования почки при оперативном лечении 250 больных с двусторонним коралловидным и множественным нефролитиазом (КМН). У всех больных были выполнены открытые операции; при этом у 192 больных это сопровождалось дренированием верхних мочевых путей. В 111 случаях произведено внутреннее стентирование, в 28 — пиелостомия, в 47 — нефростомия; в 6 случаях наряду с внутренним стентированием была выполнена нефростомия. В 91 случае стент был установлен в верхние мочевые пути ретроградно, в 20 — антеградно. Ретроградное стентирование в 14 случаях было двусторонним, в 66 — односторонним. Амбулаторное наблюдение за больными с мочеточниковыми стентами в 80% случаев составило 4—5 нед; лишь в 10% случаев срок наблюдения приближался к 6—7 нед. У 40 больных со стентом наблюдалась выраженная дизурия, а у 10 — гематурия. В целом проведение комплексного антибактериального лечения на фоне дренирования верхних мочевых путей значительно улучшает отдаленные результаты оперативного лечения при КМН. Наш опыт оперативного лечения больных с КМН показывает, что удаление нефростомы предпочтительно на 14—18-е сутки, а пиелостомы — на 10—12-е сутки; удаление же стента у этой группы больных желательно производить не ранее 2 нед и не позже 8 нед.

Ключевые слова: коралловидный нефролитиаз; нефролитотомия; пиелолитотомия; стент; нефростомия.

PECULIARITIES OF DRAINAGE OF THE UPPER URINARY TRACT DURING SURGICAL TREATMENT OF STAGHORN AND MULTIPLE NEPHROLITHIASIS

S.B. Imamverdiev, T.A. Talybov, R.N. Mamedov

Azerbaijan Medical University, Baku, Republic of Azerbaijan

This work was designed to evaluate methods of kidney drainage used in the surgical treatment of 250 patients with staghorn and multiple nephrolithiasis (SMN). All of them underwent open surgery that was followed by drainage of the upper urinary tract in 192 patients. Internal stenting was used in 111 cases, pyelostomy in 28, nephrostomy in 47, and internal stenting with