

5. Krylov A.A. To the problem of diseases compatibility. *Klinicheskaya meditsina*. 2000; 1: 56—68. (in Russian).
6. Vakhrushev Ya.M., Efremova L.J., Efremova L.A. Peptic ulcer disease: flow patterns at the present stage and the forecast for the next few years. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2008; 2: 26—9. (in Russian).
7. Khlynova O.V., Vasilets L.M., Arshin E.V., Kitaeva E.A., Beresneva L.N. Changes in indices of daily monitoring of blood pressure in patients with acid diseases. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2012; 8: 46—53. (in Russian).
8. Smirnov Yu.V., Oslopov V.N., Bilich I.L. Epidemiological aspects of arterial hypertension and peptic ulcer combination. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2006; 2: 48—52 (in Russian).
9. Samsonov A.A., Kazyulin A.N., Sal'man N., Lebedeva E.G. The role of vascular pathology in the pathogenesis of peptic ulcer. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1992; 64(2): 138—41. (in Russian).
10. Oleynikov V.E., Matrosova I.B., Yastrebova E.I., Fadeeva S.S. The influence of hypertension and metabolic syndrome on the structure and function of arteries. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 1: 56—62. (in Russian).
11. Makarova M.A., Avdeev S.N. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2011; 4: 109—17. (in Russian).
12. Chazova I.E., Boytsov S.A., Nebieridze D.V. The main provisions of the draft second revision of GFCF for the prevention, diagnosis, and treatment of hypertension. *Kardiovask Ter. Profilakt.* 2004; 4: 90—8. (in Russian).
13. Rogoza A.N., Nikol'skiy V.P., Oshchepkova E.V. i dr. *Ambulatory blood pressure monitoring in hypertension (Methodological issues)* / Eds. Arabidze G.G. and Atkov O.Y. Russian cardiological center health Ministry. 2006; 37 s. (in Russian).
14. Lang R., Bierig M., Devereux R. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Echocardiography*. 2006; 7: 79—108.
15. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Pattern left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 1550—8. (in Russian).
16. Sidorenko B.A., Preobrazhenskiy D.V., Peresytko M.K. New approaches to classification and treatment of hypertension (recommendations of the world health organization and International society of hypertension, 1999). *Consilium Medicum*. 2000; 3: 95—9. (in Russian).
17. Khlynova O.V., Tudev A.V., Beresneva L.N., Agafonov A.Y. The problem of comorbidity of hypertension and acid disorders. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013; 5: 101—6. (in Russian).
18. Nechesova T.A., Korobko I.Yu., Kuznetsova N.I. Remodeling of the left ventricle: pathogenesis and evaluation methods. *Meditsinskiy novosti*. 2008; 11: 7—13 (in Russian).

Поступила (received) 20.08.14

© МУРКАМИЛОВ И.Т., КАЛИЕВ Р.Р., 2015
УДК 616.611-002.-06:616.1J-036.1-07

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Муркамилов И.Т., Калиев Р.Р.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

Для корреспонденции: Муркамилов Илхом Торобекович — врач-нефролог, ассистент каф. терапии общей практики с курсом семейной медицины; e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Цель исследования. Изучить скорость прогрессирования хронического гломерулонефрита (ХГН) в условиях присоединения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Материал и методы. Ретроспективно оценено течение ХГН в сочетании с ССЗ и без ССЗ у 75 мужчин и 44 женщин в возрасте от 17 до 66 лет (средний возраст 37,6 ± 12,9 года). Продолжительность заболевания составляла от 1 года до 17 лет. За начало болезни принимали дату, когда документально в анализах мочи регистрировалась стойкая протеинурия и/или гематурия. Проанализированы следующие лабораторные показатели: концентрация гемоглобина, показатель гематокрита, количество эритроцитов и среднее содержание гемоглобина, величина суточной протеинурии и скорость клубочковой фильтрации. Биохимический анализ включал исследование концентрации креатинина, липидов и электролитов. Для выявления ССЗ применялись электро- и эхокардиография, велоэргометрическая проба и суточное холтеровское мониторирование сердца.

Результаты. У больных ХГН при наличии ССЗ отмечалось статистически значимое увеличение содержания креатинина в сыворотке крови [110 (80—181) против 87 (64—134) мкмоль/л; $p = 0,01$] и снижение скорости клубочковой фильтрации [79,1 (41,1—104,5) против 103,1 (67,2—146,8) мл/мин; $p = 0,01$] по сравнению с показателями у пациентов с ХГН без ССЗ. При присоединении ССЗ показатели 5- и 7-летней выживаемости у больных ХГН достоверно понижались.

Выводы. Наличие ССЗ у больных ХГН на преддиализной стадии заболевания сопряжено с ухудшением азотовыделительной функции почек и снижением показателей почечной выживаемости.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит; сердечно-сосудистые заболевания; скорость клубочковой фильтрации; выживаемость.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 93 (6): 40—43.

CARDIOVASCULAR DISEASES AS A RISK FACTOR OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS PROGRESS

Murkamilov I.T., Kaliev R.R.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

Correspondence to: Ilkhom T. Murkamilov — doctor; e-mail: murkamilov.i@mail.ru

The study was aimed at studying progression of chronic glomerulonephritis (CGN) associated with cardiovascular diseases (CVD).

Materials and methods. The clinical course of CGN with and without concomitant CVD was followed up in 75 men and 44 women aged 17—66 (mean 37.6 ± 12.9) years. Duration of the disease varied from 1 to 17 years. The appearance of persistent proteinuria and/or hematuria was regarded as the onset of the disease. The following laboratory parameters were recorded: hemoglobin level, packed cell volume, erythrocyte number, daily proteinuria, glomerular filtration rate. CVD were diagnosed using electro- and echocardiography, veloergometry, and 24 hr Holter monitoring.

Results. Patients with CGN and CVD showed a significantly increased serum creatinine level [110 (180—181) vs 87 (64—134) $\mu\text{mol/l}$, $p=0,01$], reduced glomerular filtration rate [79,1 (41,1—104,5) vs 103,1 (67,2—146,8) ml/min , $p=0,01$] compared to the patients with CGN without CVD. Combination of CGN and CVD significantly decreased the 5 and 7 year survival rate. Conclusion. Combination of CGN and SVD at the pre-dialysis stage deteriorates nitrogen excretion by the liver and reduces the liver survival rate.

Key words: chronic glomerulonephritis; cardiovascular diseases; glomerular filtration rate; survival rate.

Citation: Klin. med. 2015; 93 (6): 40—43. (in Russian)

Хронический гломерулонефрит (ХГН) — это заболевание иммунной природы с различной этиологией, патогенезом, клинико-лабораторной симптоматикой и прогнозом. При этом особенности течения и варианты исхода могут существенно различаться в зависимости от присоединения того или иного заболевания [1—3]. Так, особенности течения заболевания у пациентов с первичным гломерулонефритом изучали в основном при разных клинико-лабораторных и морфологических вариантах заболевания [4—7]. В то же время многие аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их связь с дисфункцией почек у больных ХГН остаются недостаточно изученными, хотя ССЗ являются одним из ведущих предвестников развития терминальной азотемии у больных ХГН еще в преддиализном периоде [8, 9]. Кроме того, очень мало работ, посвященных изучению влияния заболеваний сердца на почечную выживаемость у больных ХГН на додиализной стадии, а их результаты остаются противоречивыми [10, 11]. Целью настоящей работы явилось изучение скорости прогрессирования ХГН в условиях присоединения ССЗ.

Материал и методы

Обследовано 119 больных ХГН (75 мужчин и 44 женщины), находившихся на стационарном лечении в отделении нефрологии Национального центра кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова в период с 2006 по 2014 г. Средний возраст больных составлял $37,6 \pm 12,9$ года и варьировал от 17 до 66 лет.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Для анализа динамики структуры и распространенности ССЗ и хронической почечной недостаточности с 2006 по 2014 г. пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу включено 86 пациентов с ХГН в сочетании с ССЗ, во 2-ю — 33 пациента с ХГН без ССЗ. У всех пациентов проведено клиническое обследование с верификацией диагноза. Лабораторные исследования дополнительно включали определение уровня гемоглобина и показателя гематокрита, количества эритроцитов с оценкой содержания гемоглобина в эритроцитах, липидограммы, креатинина в сыворотке крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и суточной протеинурии. Наличие ССЗ у больных ХГН признавали, если у них выявляли ишемическую болезнь сердца, клинически значимые аритмии сердца и хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Для выявления коронарной недостаточности использовали стандартную анкету Роуза, электрокардиографию и по показа-

ниям проводили велоэргометрическую пробу (степень коронарной недостаточности). С целью определения характера, частоты и времени возникновения нарушений ритма сердца у всех больных проведено суточное мониторирование ЭКГ при помощи трехканальной автоматизированной системы для амбулаторного мониторирования ЭКГ. ХСН выявляли на основании данных анамнеза и клинических симптомов. Наиболее информативными показателями ХСН считали одышку, слабость, сердцебиение и отеки, которые при одновременном сочетании позволяют определить тяжесть течения ХСН. Статистическую обработку материала проводили с помощью лицензированного пакета программ Statistica 6.0. Значимость различий между группами оценивали с помощью t -критерия Стьюдента (для переменных с нормальным распределением) и теста Манна—Уитни (для переменных с непараметрическим распределением). Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение для переменных с нормальным распределением и медиана (25%—75%) для переменных с непараметрическим распределением. Расчет выживаемости больных проводили методом Каплана—Мейера с использованием логарифмического рангового критерия (log Rank). Начальной точкой отсчета считали год появления первых симптомов заболевания, конечной — год наступления терминальной хронической почечной недостаточности. Минимальный срок наблюдения составил 1 год, максимальный — 8 лет.

Результаты и обсуждение

Исходно пациенты обеих групп по клинико-лабораторным показателям (возраст, пол, длительность заболевания, частота сердечных сокращений, параметры красной крови и электролитов сыворотки) не различались (табл. 1).

При рассмотрении клинических параметров (см. табл. 1) обнаружено, что показатели ИМТ, систолического и диастолического АД в группе пациентов с ХГН, осложненным ССЗ, оказались существенно выше, чем у пациентов с ХГН без ССЗ. Роль артериальной гипертензии и ожирения, являющихся одним из ведущих факторов риска развития ССЗ у пациентов с ХГН, общеизвестна и объясняется наличием гиперкинетического типа кровообращения с возможным ранним развитием диастолической дисфункции левого желудочка [9]. При сравнении биохимических показателей установлено, что у больных 1-й группы статистически значимо повышена концентрация холестерина

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика больных, включенных в исследование ($M \pm m$)

Показатель	ХГН ($n = 33$)	ХГН и ССЗ ($n = 86$)	p
Возраст, годы	34,1 ± 13,1	38,9 ± 12,8	< 0,07
Пол мужской/женский	19/14	56/30	< 0,44
Длительность ХГН, годы	6 (4—9)	4 (5—7)	< 0,10
ИМТ, кг/м ²	23,6 ± 2,12	25,3 ± 3,13	< 0,05
ЧСС в минуту	78 ± 10	80 ± 12	< 0,14
АД, мм рт. ст.:			
систолическое	148 ± 24	163 ± 29	< 0,05
диастолическое	94 ± 19	103 ± 24	< 0,05
Гемоглобин, г/л	134,7 ± 20,9	138,1 ± 23,3	< 0,46
Гематокрит, %	44,9 ± 7,79	46,0 ± 6,99	< 0,46
Эритроциты, ·10 ¹² /л	4,43 ± 0,48	4,51 ± 0,51	< 0,40
МСН, %	30,2 ± 2,0	30,4 ± 2,1	< 0,76
Калий, ммоль/л	4,4 ± 0,7	4,6 ± 0,7	< 0,39
Кальций, ммоль/л	1,4 ± 0,5	1,6 ± 0,5	< 0,14
Натрий, ммоль/л	141,0 ± 5,8	140,2 ± 5,7	< 0,56

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; МСН — среднее количество гемоглобина в эритроцитах.

липопротеинов низкой плотности [4,7 (3,5—8,32) против 3,7 (2,47—5,14) ммоль/л; $p = 0,04$] по сравнению с показателями у пациентов 2-й группы, т. е. с ХГН и ССЗ. Повышение уровня атерогенных липидов у пациентов с ХГН без ССП могло быть связано с наличием нефротической протеинурии. Величина суточной экскреции белка с мочой, однако, была сопоставима в обеих группах (табл. 2).

При сравнении показателей функции почек отмечено, что у пациентов с ХГН и ССЗ регистрируется статистически значимое увеличение содержания креатинина в сыворотке крови [110 (80—181) против 87 (64—134) мкмоль/л; $p = 0,01$] и снижение СКФ [79,1 (41,1—104,5) против 103,1 (67,2—146,8) мл/мин; $p = 0,01$] по сравнению с показателями у пациентов с ХГН без ССЗ.

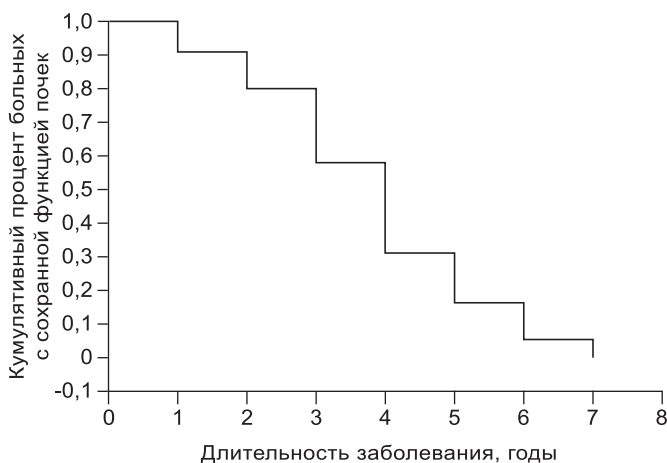


Рис. 1. Выживаемость пациентов с ХГН в зависимости от ССЗ.

Таблица 2. Биохимические и функциональные показатели у обследованных групп

Показатель*	ХГН ($n = 33$)	ХГН и ССЗ ($n = 86$)	p
Холестерин, ммоль/л	5,6 (4,5—8,5)	5,95 (4,54—7,64)	< 0,57
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,0 (0,8—1,2)	1,09 (0,9—1,03)	< 0,85
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,7 (3,5—8,32)	3,7 (2,47—5,14)	< 0,04
ТГ, ммоль/л	2,0 (1,8—2,87)	2,2 (1,49—3,36)	< 0,90
Креатинин, мкмоль/л	87,0 (64,0—134,0)	110,0 (80,0—181,0)	<
СКФ, мл/мин	103,1 (67,2—146,8)	79,1 (41,1—104,5)	< 0,01
Протеинурия, г/сут	4,027 (1,412—7,551)	2,001 (0,588—5,598)	< 0,07

Примечание. * — данные представлены как медиана (25%—75%); ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ — триглицериды.

Результаты исследования согласуются с данными литературы о том, что присоединение ССЗ при ХГН негативно влияет на азотовыделительную функцию почек и является независимым фактором риска смерти у пациентов с патологией почек [12—14].

При анализе выживаемости больных с использованием регрессионной модели Кокса, где независимой переменной служил показатель ССЗ, обнаружена достоверная зависимость выживаемости от ССЗ ($\chi^2 = 5,8$; $p = 0,05$; рис. 1).

Анализ 5- и 7-летней выживаемости больных ХГН по методу Каплана—Мейера показал значительно худшую выживаемость больных ХГН с ССЗ; $p < 0,05$ (рис. 2).

Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований, в которых при проведении скрининга больных с хронической болезнью почек выявлена способствующая роль ССЗ в прогрессировании болезни [8].

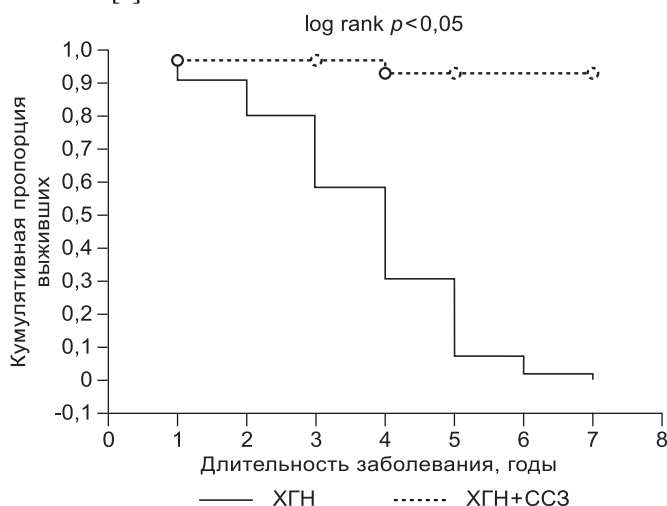


Рис. 2. Кривые Каплана—Мейера кумулятивных частот терминальной стадии ХБП в группах ХГН и ХГН + ССЗ.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что присоединение сердечно-сосудистых заболеваний ускоряет прогрессирование хронического гломерулонефрита. При этом показатели 5- и 7-летней выживаемости у больных хроническим гломерулонефритом в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями значительно снижаются по сравнению с показателями у пациентов с хроническим гломерулонефритом без сердечно-сосудистых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тареева И.Е., Серов В.В., Варшавский В.А. и др. Особенности течения и прогноз различных морфологических форм хронического гломерулонефрита. *Терапевтический архив*. 1981; 6: 10—4.
2. Шулуток Б.И. *Патология почек: Клинико-морфологическое исследование*. Л.: Медицина; 1983: 296.
3. Ратнер М.Я., Федорова Н.Д. Прогностическое значение морфологического типа хронического гломерулонефрита и тубулоинтерстициальных изменений в зависимости от клинического типа заболевания. *Терапевтический архив*. 1997; 6: 10—3.
4. Ратнер М.Я., Серов В.В., Варшавский В.А. и др. Прогностические факторы ускоренного прогрессирования хронического гломерулонефрита и хронических невоспалительных гломерулопатий. *Терапевтический архив*. 1998; 6: 7—11.
5. Ратнер М.Я., Стенина И.Н., Федорова Н.Д. Прогнозирование ускоренного прогрессирования хронического гломерулонефрита на основании клинических и гистоморфологических данных. *Терапевтический архив*. 1999; 6: 27—30.
6. Шилов Е.М., Тареева И.Е., Иванов А.А. и др. Течение и прогноз мезангиопролиферативного гломерулонефрита. *Терапевтический архив*. 2002; 6: 11—8.
7. Думан В.Л., Шилов Е.М., Батанина Н.Ю. и др. Факторы прогрессирования хронического гломерулонефрита с изолированным мочевым синдромом. *Нефрология*. 2008; 12 (1): 29—35.
8. Matsushita K., Sang Y., Ballew S.H. et al. Subclinical atherosclerosis measures for cardiovascular prediction in CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26 (2): 439—47.
9. Картамышева Н.Н., Чумакова О.В., Кучеренко А.Г. и др. Прогрессирование хронического гломерулонефрита: клинико-морфологические взаимосвязи. *Нефрология и диализ*. 2003; 5 (4): 395—8.
10. Gill J.S., Tonelli M., Johnson N. et al. The impact of waiting time and comorbid conditions on the survival benefit of kidney transplantation. *Kidney Int.* 2005; 68: 2345—51.
11. Murtagh F.E., Marsh J.E., Donohoe P. et al. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 1955—62.
12. Cai Q., Zhang X., Lu Y. et al. Longitudinal Changes of Cardiac Structure and Function in CKD (CASCADE Study). *J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 25 (7): 1599—608.

13. Mases A., Sabaté S., Guilera N. Preoperative estimated glomerular filtration rate and the risk of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.* 2014; 113 (4): 644—51.
14. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Внезапная сердечная смерть у больных хронической болезнью почек. *Клиническая нефрология*. 2014; 3: 43—7.

REFERENCES

1. Tareeva I.E., Serov V.V., Warsawsky V.A. et al. Features and prognosis of different morphological forms of chronic glomerulonephritis. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1981; (6): 10-14. (in Russian)
2. Shulutko B.I. *Renal failure: clinical and morphological study*. Medicine. SPB-1983; 296. (in Russian)
3. Ratner M.Y., Fedorova N.D. Prognostic significance of the morphological type of chronic glomerulonephritis and tubulointerstitial changes depending on the type of clinical disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1997; (6): 10-3. (in Russian)
4. Ratner M.J., Serov V.V., Warsawsky V.A. et al. Prognostic factors of accelerated progression of chronic glomerulonephritis and chronic non-inflammatory glomerulopathies. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1998; (6): 7-11. (in Russian)
5. Ratner M.J., Stenina I.N., Fedorova N.D. Prediction of accelerated progression of chronic glomerulonephritis on basis of clinical and histomorphological data. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1999; (6): 27-30. (in Russian)
6. Shilov E.M., Tareeva I.E., Ivanov A.A. et al. The course and prognosis mesangioproliferative glomerulonephritis. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2002; (6): 11-18. (in Russian)
7. Duman V.L., Shilov E.M., Batanina N.Y. et al. Factors progression of chronic glomerulonephritis with isolated urinary syndrome. *Nephrology*. 2008; 12; 1; 29-35.
9. Kartamysheva H.H., Chumakov O.V., Kucherenko A.G. et al. The progression of chronic glomerulonephritis: clinical and morphological correlations. *Nephroljgiya i dializ*. 2003; 5 (4): 395-8. (in Russian)
10. Gill J.S., Tonelli M., Johnson N. et al. The impact of waiting time and comorbid conditions on the survival benefit of kidney transplantation. *Kidney Int.* 2005; 68: 2345—51.
11. Murtagh F.E., Marsh J.E., Donohoe P. et al. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 1955—62.
12. Cai Q., Zhang X., Lu Y. et al. Longitudinal Changes of Cardiac Structure and Function in CKD (CASCADE Study). *J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 25 (7): 1599—608.
13. Mases A., Sabaté S., Guilera N. Preoperative estimated glomerular filtration rate and the risk of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.* 2014; 113 (4): 644—51.
14. Muhin N.A., Fomin V.V., Moiseev S.V. et al. Sudden cardiac death in patients with chronic kidney disease. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2014; 3: 43 - 7. (in Russian)

Поступила (received) 17.02.14