

УДК 616.61:616-002.2

Особливості та зв'язки ліпідного метаболізму у хворих з хронічною хворобою нирок

*О.М. Радченко, З.В. Деркач ***Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, * Військово-медичний клінічний центр західного регіону***Ключові слова:** ліпідний метаболізм, хронічна хвороба нирок, дисліпідемії

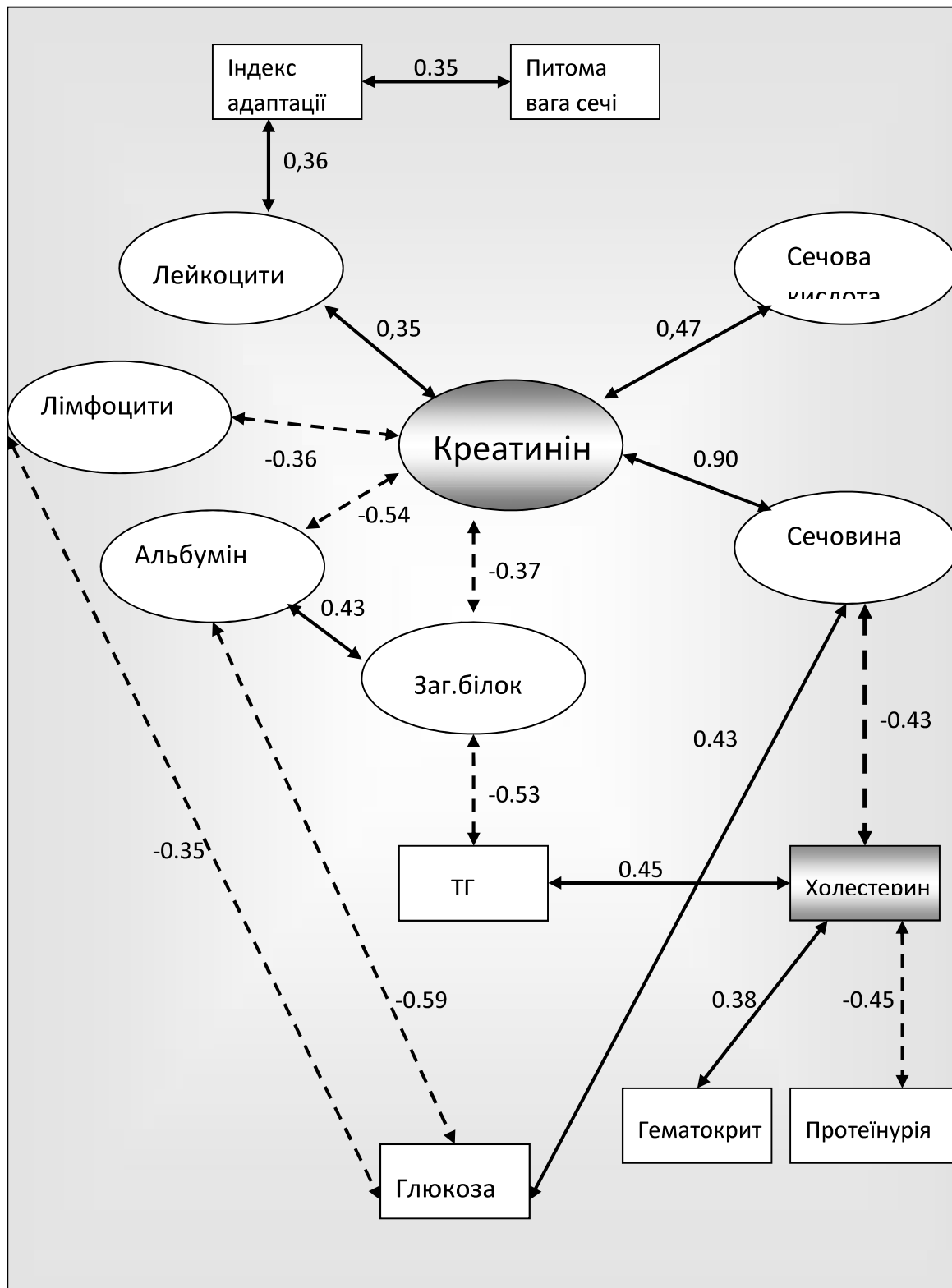
Хронічна хвороба нирок (ХХН) становить важливу проблему охорони здоров'я внаслідок високої інвалідизації, високих коштів лікування, тривалих термінів його та високої смертності. Частота ХХН коливається в різних країнах (в межах 100-600 на 1 млн. дорослого населення) і збільшується з віком. До ХХН приводять переважно цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, атеросклероз, подагра, обструктивні урологічні і онкологічні процеси [8]. У той же час, усе це пов'язано з пізньою діагностикою хвороби, оскільки виявлення її лише на стадії хронічної ниркової недостатності (ХНН) значно звужує можливості терапії.

Важливим фактором прогресування хронічної ниркової недостатності можна вважати порушення ліпідного спектру крові [7, 14, 3], хоча дані щодо значення конкретних ланок є суперечливими [14, 10] і вимагають подальших досліджень [3], незважаючи на проведені [1]. Вважається, що на початкових стадіях розвитку хронічної ХХН у хворих часто спостерігають підвищення загального холестерину та ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) [9], які знижуються з прогресуванням ХНН. На авансованих стадіях ХНН ліпідний спектр характеризується гіпертригліцеридемією, низьким рівнем ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ), низьким чи нормальним рівнями ЛПНГ. Особливу увагу на себе звертає гіпохолестеринемія (гіпоХС), яка вважається предиктором смертності у хворих з гострою нирковою недостатністю [11]. Останнім часом увагу науковців привернули статини, які пропонується використовувати вже за умов II ступені ХНН [1, 13, 6, 12, 3, 4], хоча доказова медицина ще не має достатньо даних, на даному етапі проводяться три дослідження з вивчення ефективності статинотерапії у хворих з нирковою патологією.

Нашими попередніми дослідженнями було встановлено, що у хворих з хронічною ХН при дистрес-реакціях (стрес та неповноцінна адаптація) проявляється виражена тенденція до підвищення артеріального тиску. Стрес-реакція у них характеризується найбільшою кількістю ознак напруження лейкограми, що може бути проявом низького рівня реактивності та високої активності запалення. За умов розвитку дистрес-реакцій у хворих з патологією нирок існує висока ймовірність протеїнурії (0,90), тоді як при еустрес-реакціях ймовірність протеїнурії при хворобах нирок становить лише 0,14 [2].

Тому метою роботи стало вивчення характеристик ліпідного спектра крові та їх зв'язків з іншими біохімічними та гематологічними параметрами крові та сечі у хворих з ХХН. Обстежено 33 хворих (26 чоловіків та 7 жінок, середній вік $51,1 \pm 3,3$ роки), які перебували на стаціонарному лікуванні в нефрологічному відділенні Військово-медичного клінічного центра західного регіону (I ст. ХХН – 4, II ст. – 8, III ст. – 9, IV ст. – 7, V ст. – 5). Проведено стандартне клінічне обстеження відповідно нормативним документам. Лабораторне та інструментальне обстеження проведено за стандартними методиками; адаптаційні реакції – за параметрами периферійної крові, індекс адаптації – як відношення лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів [2]. Цифрові дані оброблені методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу з побудовою плеяди істотних зв'язків на площині та визначенням центрів фокусування та їх міцності.

Встановлено, що більшість хворих мали надвагу: середнє значення індексу маси тіла $26,60 \pm 0,71$, ожиріння спостерігалось у 18%, надвага – у 61%, нормальна маса тіла – у 21%. Тривалість ХХН склала $12,8 \pm 1,7$

**Рис. 1**

Плеяда істотних кореляційних зв'язків параметрів периферійної крові, біохімічних показників та загального аналізу сечі у хворих з хронічною хворобою нирок

роки. Виявлений істотний прямий кореляційний зв'язок між тривалістю хвороби та стадією ХХН ($r=0,36$, $p<0,05$). Симптоматична артеріальна гіпертензія спостерігалась у 94% хворих. Середнє значення швидкості клубочкової фільтрації склало $50,3 \pm 6,7$ мл/хв/1,73², лише у 30% хворих швидкість клубочкової фільтрації дещо перевищувала норму. Середні розміри нирок були не збільшеними: права $95,1 \pm 4,2$ мм на $43,3 \pm 2,9$ мм, ліва $99,1 \pm 4,4$ мм на $47,5 \pm 2,4$ мм. Частіше була змінена права нирка. Обидва розміри правої нирки були зменшені у 23%, а збільшені – у 10%. Ліва нирка по довжині та ширині була зменшена та збільшена однаково часто – по 5%. У периферійній крові обстежених пацієнтів спостерігалась гіпохромна анемія легкого ступеня (гемоглобін $112,0 \pm 5,1$ г/л, еритроцити $3,99 \pm 0,17 \times 10^{12}$ /л), помірний лейкоцитоз ($13,41 \pm 3,73 \times 10^9$ /л),

збільшення ШОЕ ($21,4 \pm 2,9$ мм/год). Це супроводжувалось зменшенням гематокриту ($33,8 \pm 1,5\%$), який вважається незалежним предиктором високої смертності [5]. Загальний аналіз сечі характеризувався протеїнурією ($1,70 \pm 0,51$ г/л), еритроцитурією ($13,4 \pm 3,8$ в п/з), лейкоцитурією ($27,5 \pm 7,7$ в п/з). З середніх значень біохімічних параметрів звертає увагу збільшення креатиніну ($325,51 \pm 46,79$ мкмоль/л) і сечовини ($17,74 \pm 2,36$ ммоль/л) та рівень глюкози натще на рівні верхньої межі норми ($6,06 \pm 0,30$ ммоль/л). Середнє значення альбуміну крові знаходилося дещо нижче норми ($38,8 \pm 1,7$ г/л), що, ймовірно, зумовлено протеїнурією. Хоча середня кількість холестерину крові склала $5,67 \pm 0,30$ ммоль/л, у більшості пацієнтів спостерігались відхилення його рівня від норми, причому однаково часто в обидва боки: гіпохолестеринемія - у 27%, гіперхолестеринемія - у 30%. Середня кількість тригліцеридів становила $1,58 \pm 0,21$ ммоль/л, проте у 23% їх кількість значно перевищувала норму ($1,82$ ммоль/л). В літературі є дані, що високий рівень тригліцеридів є фактором ризику ураження нирок, тому виявлення гіпертригліцеридемії у 23% з ХХН вимагає інших терапевтичних підходів до таких пацієнтів. Загалом, різні типи дисліпідемій зустрічались у 67% хворих з ХХН (гіперхолестеринемія - 6 хворих, ізольована гіпертригліцеридемія - 3, гіперхолестеринемія + гіпертригліцеридемія - 3, гіпохолестеринемія - 8). Така висока частота порушень ліпідного обміну у хворих з ХХН та неоднозначність даних літератури свідчить про необхідність подальших досліджень у цій проблемі.

Аналіз адаптаційних реакцій в обстежених хворих показав, що сприятливі типи загальних неспецифічних адаптаційних реакцій - еустрес (спокійна та підвищена активація) - спостерігалась у 12%, тоді як несприятливі (дистрес: стрес, неповноцінна адаптація, переактивація) - істотно частіше - у 70% хворих.

Проведений аналіз кореляційних зв'язків усіх показників периферійної крові, біохімічних параметрів, загального аналізу сечі показав, що з 241 коефіцієнта кореляції 17 зв'язків виявились істотними, і усі вони утворюють плеяду складного типу з одним основним центром фокусування - креатинін крові (рис.1), який має 6 зв'язків (міцність плеяди 0,50). Другим менш потужним центром фокусування виявився холестерин крові (4 зв'язки, міцність плеяди 0,43). Ще чотирма слабо потужними центрами фокусування були загальний білок крові (3 зв'язки, міцність плеяди 0,44), альбумін (3 зв'язки, міцність плеяди 0,52), сечовина (3 зв'язки, міцність плеяди 0,59), глюкоза крові натще (3 зв'язки, міцність плеяди 0,46). По два істотних зв'язки були виявлені у лейкоцитів та лімфоцитів периферійної крові, індексу адаптації, тригліцеридів. З параметрів аналізу сечі у плеяду увійшли питома вага (пряма кореляція з індексом адаптації) та протеїнурія (обернена кореляція з холестерином крові) (рис 1).

Таким чином, хронічна хвороба нирок клінічно асоціювалась з надвагою чи ожирінням, артеріальною гіпертензією. Стадія ХХН прямо залежала від тривалості хвороби. Периферійна кров характеризувалась гіпохромною анемією, зменшенням гематокриту та зростанням гострофазових показників (лейкоцитоз, ШОЕ). На фоні збільшення креатиніну та сечовини спостерігалась тенденція до зростання глюкози натще та зменшення альбуміну. Різні типи дисліпідемій зустрічались у 67% хворих з ХХН (гіпохолестеринемія - 27%, гіперхолестеринемія - 30%, гіпертригліцеридемія - 23%). Більшість кореляційних зв'язків фокусується навколо креатиніну крові. Іншими центрами фокусування істотних зв'язків є холестерин крові, сечовина, загальний білок, альбумін та глюкоза периферійної крові, що вказує на важливість даних метаболічних параметрів для визначення стану хворого на хронічну хворобу нирок.

Література

1. Желеховський О.А. Роль порушень ліпідного обміну в прогресуванні хронічної ниркової недостатності різної етіології та методи їх корекції. Автореф. канд. мед. наук. - Івано-Франківськ, 2003. - 20 с.
1. Радченко О.М. Визначення стану організму в хворих з патологією нирок // Медична гідрологія та реабілітація. - 2009. - Т.7, № 1. - С.29-32.
1. Choudhury D., Tuncel M., Levi M. Disorders of lipid metabolism and chronic kidney disease in the elderly // Semin Nephrol. - 2009. - V. 29(6). - P. 610-620.
1. Epstein M., Campese V.M. Pleiotropic effects of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on renal function // Am. J. Kidney Dis. - 2005. - V. 45(1). - P. 2-14.
1. Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure. Framingham Study insights // Eur. Heart J. - 1987. - V. 8. - P. 23-29.
1. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease / Kuan B.C., Kronenberg F., Beddhu S., Cheung A.K. // J. Am. Soc. Nephrol. - 2007. - V.18(4). - P.1246-1261.
1. Montague T., Murphy B. Lipid management in chronic kidney disease, hemodialysis, and transplantation // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. - 2009. - V.38(1). - P.223-234.
1. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification / Levey A.S.; Coresh J.; Balk E. et al. // Ann. Intern. Med. - 2003. - V. 139(2). - P.137-147.
1. Olivero J.J., Nguyen P.T., Olivero J.J. Chronic kidney disease: a marker of cardiovascular disease // Methodist DeBakey Cardiovasc J. - 2009. - V.5(2). - P.24-29.
1. Rachit Shah N., Dumluer F. Hypoalbuminaemia - A Marker of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease Stages II - IV // Int. J. Med. Sci. - 2008. - V.5(6). - P. 366-370.
1. Role of hypoalbuminemia and hypocholesterolemia as copredictors of mortality in acute renal failure/ Obialo C.I., Okonofua E.C., Nzerue M.C. et al. // Kidney Int. - 1999. - V.56. - P. 1058-1063.
1. The dyslipidemia of chronic renal disease: effects of statin therapy/ Ozsoy R.C., van Leuven S.I., Kastelein J.J. et al. // Curr. Opin. Lipidol. - 2006. - V.17(6). - P.659-666.
1. Weiner D.E., Sarnak M.J. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease // J. Gen. Intern. Med. - 2004. - V.19(10). - P.1045-1052.

Особенности и связи липидного метаболизма у больных с хронической болезнью почек.

О.М. Радченко, З.В. Деркач

В статье представлены современные взгляды на значение метаболических параметров и выявления сопутствующей патологии для определения тяжести течения хронической болезни почек

Ключевые слова: липидный метаболизм, хроническая болезнь почек, дислипидемии

Features and communication lipid metabolism in patients with chronic kidney disease.

O.M. Radchenko, Z.V. Derkach

The article presents current views on the importance of metabolic parameters and to identify associated pathology to determine the severity of chronic kidney disease

Key words: lipid metabolism, chronic kidney disease, dyslipidemia