

О.Н. СИГИТОВА, А.Р. БОГДАНОВА, Е.В. АРХИПОВ, Э.И. САУБАНОВА

УДК 616.12-005.4+616.441-008.6:616.61

Казанский государственный медицинский университет
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Оценка влияния артериальной гипертензии, гиперлипидемии на формирование нефропатии при ишемической болезни сердца

Сигитова Ольга Николаевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики
420141, г. Казань, ул. Кул Гали, д. 20, кв. 7, тел. (843) 261-74-15, e-mail: osigit@rambler.ru

У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) изучен характер нефропатии и роль артериальной гипертензии, нарушений липидного обмена в формировании хронической болезни почек (ХБП). Обследовано 117 пациентов, у всех выявлена артериальная гипертензия II-III степени, у 86,7% – избыточная масса тела, у 63,8% – гиперлипидемия. У 32,4% больных выявлена азотемия и ХБП III-IV стадии. В 58% – диагностирована ишемическая болезнь почек, в 42% – гипертоническая нефропатия. Выявлено влияние гиперлипидемии на развитие ишемической болезни почек, и не выявлено – на формирование гипертонической нефропатии. ХБП у больных ИБС имела латентное течение.

Ключевые слова: ишемическая болезнь почек, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, гиперлипидемия.

O.N. SIGITOVA, A.R. BOGDANOVA, E.V. ARKHIPOV, E.I. SAUBANOVA

Kazan State Medical University

Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan, Kazan

Assessment influence of arterial hypertension, hyperlipidemia on the formation of nephropathy in coronary heart disease

In patients with ischemic heart disease (CHD) studied the nature of the role of nephropathy and hypertension, disorders of lipid metabolism in the formation of chronic kidney disease (CKD). A total of 117 patients, all identified hypertension II-III degree, at 86,7% – overweight, at 63,8% – hyperlipidemia. In 32,4% of patients had azotemia and CKD stage III-IV. In 58% – diagnosed ischemic renal disease, 42% - hypertensive nephropathy. The influence of hyperlipidemia on the development of the ischemic kidney disease revealed and not found – on the formation of hypertensive nephropathy. CKD patients with coronary artery disease had latent course.

Keywords: ischemic renal disease, chronic kidney disease, hypertension, hyperlipidemia.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и вносит основной вклад в показатели смертности и инвалидизации населения. Большое число пациентов, имеющих критические стенозы коронарных артерий, нуждаются в хирургической коррекции ИБС, в частности, в аортокоронарном шунтировании. Вместе с тем у данных пациентов нередко выявляются тяжелые нарушения функции почек, которые являются противопоказанием к оперативному лечению и

к коронарографии. Данные национальных регистров больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) 1980-1990-х годов свидетельствуют о том, что в структуре причин необратимой утраты функции почек значительное место (не менее 25-50% всех случаев), особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, занимает гипертоническая нефропатия и ишемическая болезнь почек (ИБП) [1].

Точная распространенность ИБП в популяции неизвестна, поскольку заболевание длительное время не имеет специфиче-

ческих симптомов, а исследование почечных артерий не входит в перечень рутинных исследований на амбулаторном этапе. Как правило, ИБП в основном выявляется при заболеваниях атеросклеротического генеза: хронической сердечной недостаточности (ХСН) (14,5-22%), цереброваскулярных заболеваниях (10,4%), атеросклерозе периферических артерий (80%), ИБС (90%) [2] и сахарном диабете (15-17%). Результаты небольших по объему исследований указывают на особенно высокую частоту обнаружения этого заболевания у пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ; 15-54%) и ХПН (22-40%) [3-6]. Частота ИБП увеличивается с возрастом, особенно у больных с другими проявлениями атеросклероза [7]. По данным С. G. Missouri и соавт. (1994), риск ИБП возрастает в 4 раза при вовлечении 3-4 крупных сосудов и в 7 раз – при атеросклерозе 5 артерий [8]. В различных ангиографических исследованиях частота значительного (>50%) стеноза почечных артерий варьирует от 11 до 43% в зависимости от возраста пациента и выраженности сосудистого поражения других локализаций.

ИБП, в свою очередь, является ведущим фактором формирования, с одной стороны, АГ и стойкого ухудшения функции почек, с другой. ХПН, часто развивающаяся при ИБП, является проатерогенным состоянием, при этом многие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний могут формироваться *de novo*. Кроме того, при развитии атеросклероза почечных сосудов наблюдается нарастание выраженности АГ, дис- и гиперлипидемии, что приводит к увеличению риска осложненных форм ИБС и острых нарушений мозгового кровообращения. У лиц, страдающих атеросклеротическим стенозом почечных артерий возрастает риск основных сердечно-сосудистых заболеваний и событий, а также смерти [9, 10].

Несмотря на то, что наблюдается отчетливая тенденция роста частоты выявления сочетания ИБС, ИБП и АГ, тактика ведения подобных больных определена в существенно меньшей степени, чем при ИБС и цереброваскулярных заболеваниях. Такие пациенты нуждаются в проведении методов исследования, требующих введения контрастных веществ, однако при этом имеется высокий риск развития острой почечной недостаточности. Использование при ИБП медикаментозных средств, вызывающих гипоперфузию почечной ткани, в частности, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов к ангиотензину (БРА), являющихся препаратами первого ряда для лечения АГ и ХСН, и лекарственных препаратов с почечным путем элиминации резко ограничены. Кроме того, уделяя основное внимание сердечно-сосудистой патологии, врачи нередко пропускают изменения со стороны почек.

Целью исследования явилось изучение характера нефропатии и роли АГ, нарушений липидного обмена и курения в ее формировании у больных ИБС.

Материалы и методы исследования

Группу наблюдения составили 117 пациентов, поступивших в кардиохирургическое отделение межрегионального клинко-диагностического центра с диагнозом: ИБС, стенокардия напряжения (ФК III – 114 пациентов, ФК IV – 3) в возрасте от 47 до 72 лет (59,1±0,7), М/Ж=3/1. Контрольную группу составили 30 здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту с группой наблюдения. В исследование не включали пациентов с заболеваниями почек в анамнезе, с ХСН III-IV функционального класса (классификация NYHA, 1994).

Протокол обследования больных включал анализ жалоб со стороны почек и мочевой системы, анамнеза и изучение факторов риска нефропатии, клиническое обследование, измерение

уровня артериального давления (АД), общий анализ утренней порции мочи с оценкой концентрационной функции, протеинурии и осадка мочи; определение в сыворотке крови уровня креатинина, липидов – холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП); ультразвуковое исследование почек с подсчетом объема по формуле Н. Hricak: $V=0,523 \times A \times B \times C$, где V – объем почек, А – длина, В – ширина и С – толщина почки и эхогенности и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов почек. Функцию почек оценивали по уровню расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле Кокрофта-Голта.

Результаты

Длительность ИБС в наблюдаемой группе составила 6,0±0,6 лет. 69% пациентов имели в анамнезе инфаркт миокарда, 116 пациентов (99,2%) – недостаточность кровообращения I-II степени. У всех пациентов выявлена АГ (ВОЗ, 1999): I степени – 13,9%; II степени – 18%, III степени – 68,1%. Курили 32 больных ИБС (27,3%) – все мужчины.

Уровень систолического АД (САД) при поступлении в кардиохирургическое отделение МКДЦ составил 185±2,7 мм рт.ст., диастолического (ДАД) – 103±1,5 мм рт.ст. Длительность АГ у пациентов с ИБП составила от 5,3 до 25,4 лет. 86,7% больных с ИБС имели избыточную массу тела, индекс массы тела (ИМТ) в наблюдаемой группе составил 28,6±0,37 кг/м² и отличался от группы сравнения 22,1 ± 0,25, $p<0,001$. Для решения о выборе дальнейшей тактики ведения (консервативная, оперативная – аорто-коронарное шунтирование, стентирование) всем больным с ИБС была назначена коронарография, в результате которой у большинства пациентов выявлен стенозирующий атеросклероз коронарных артерий.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия гиперлипидемии (ГЛП) по уровню холестерина (ХС): первая – больные ИБС с уровнем ХС≤5 ммоль/л и вторая группа – с уровнем ХС≥5 ммоль/л. В первую вошли 36 больных (М/Ж=32/4), уровень ХС сыворотки крови составил 3,99±0,08 ммоль/л (57% получали статины, 43% были без гиполипидемической терапии). Во вторую группу вошел 81 больной (М/Ж=58/23), уровень ХС – 5,76±0,1 ммоль/л, $p<0,001$. После распределения по группам оказалось, что больных с ГЛП (63,8%) в 2 раза больше, чем без ГЛП. Возраст больных между группами не различался, соответственно, 58,3±1,5 лет и 59,5±0,9 лет.

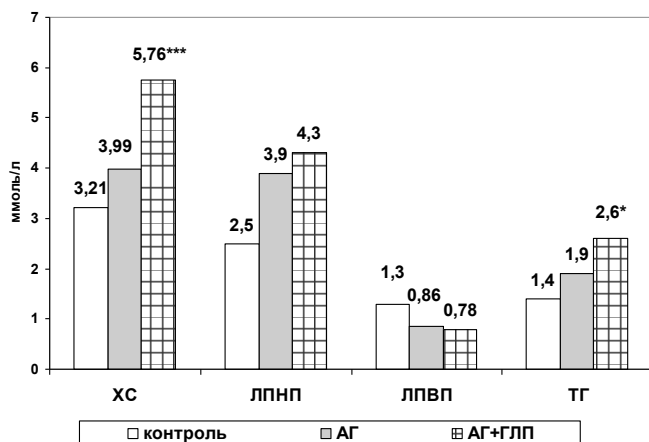
ИМТ во 2 группе составил 32,3±0,49 кг/м² и отличался от 1 группы – 28,1 ±0,37, $p<0,01$. По ГЛП выявлены гендерные различия: в группе без ГЛП мужчин оказалось в 8 раз больше (32/4 или 8/1), в группе с ГЛП преобладание мужчин было менее существенным (58/23=2,5/1). Анализ липидограммы (рис. 1) показал, что гиперхолестеринемия у 20 пациентов (24,6%) сочеталась с повышением уровня ЛПНП; у 19 (23,4%), также со снижением ЛПВП и у 42 (52%) – с гипертриглицеридемией.

У большинства пациентов обеих групп были клинические проявления ИБС (96,3%), АГ (81,1%) и недостаточности кровообращения (27,3%) и отсутствовали какие-либо клинические проявления со стороны мочевых путей. АД в обеих группах (в первой САД – 189±4,9 мм рт.ст., ДАД – 106,5±3,2 мм рт.ст. и во второй САД – 184±3,2 и ДАД – 102±1,7 мм рт.ст.) было выше по сравнению с контрольной группой (САД – 119,8±2,2 и ДАД – 75,9±1,6 мм рт.ст.), $p_{(САД \text{ и } ДАД)} < 0,001$, без различий между группами ($p>0,05$).

При целенаправленном опросе у 40 пациентов (29,6%) выявлена никтурия, свидетельствующая о нарушении концентрационной функции почек. Протеинурии и изменений в осадке мочи не выявлено. Осмотическая плотность мочи в 1 группе

Рисунок 1.

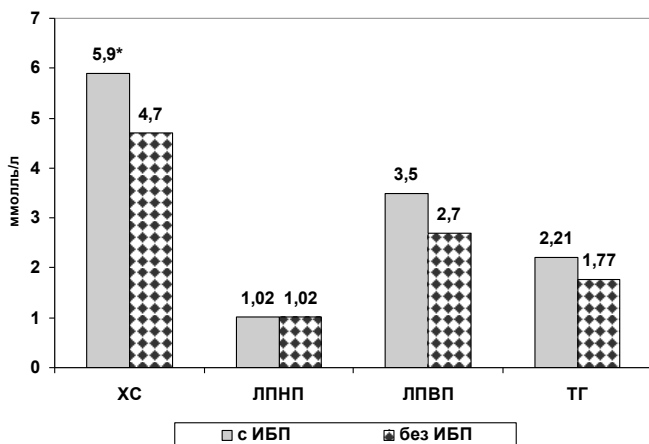
Показатели липидного обмена у больных ИБС с АГ без (2 группа) и с ГЛП (1 группа)



* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$

Рисунок 2.

Характеристика липидного обмена у больных ИБС (n=22) и Гн (n=16) с синдромом почечной недостаточности



* – $p < 0,05$

(1017,9±0,97) была выше, чем во 2 группе (1015,9±0,68), $p < 0,05$; и в обеих группах – ниже по сравнению с контрольной группой (1022±1,2), соответственно, $p_1 < 0,01$ и $p_2 < 0,05$.

Уровень СКФ в общей группе составил 70,6 мл/мин. В 1 группе (74,4±3,1 мл/мин) он был выше, чем во 2 группе (69,7±2,2 мл/мин), $p = 0,023$, и в обеих группах – ниже, чем в контрольной группе (98,3±7,9 мл/мин), $p < 0,005$ и соответствовал II стадии ХБП. Снижение СКФ ниже 90 мл/мин выявлено у 86% больных ИБС второй группы по сравнению с 47% больных первой группы и соответствовало II стадии ХБП (89–60 мл/мин) – у 45 больных (55,5%); III стадии ХБП (59–30 мл/мин) – у 23 (28,4%); IV стадии ХБП (<29 мл/мин) – у 13 больных (16,1%). Более выраженное снижение СКФ и увеличение частоты больных со сниженной функцией почек во 2 группе с ГЛП говорит о негативном влиянии данного фактора на функцию почек.

Объем почек в 1 группе составил 141,8±4,2 мм³, во 2 группе – 125,4±4,8 мм³ ($p = 0,013$), по сравнению с контрольной группой

(143,7±3,7 мм³) не различался в 1 группе, $p > 0,05$, и был ниже во 2 группе ($p < 0,001$). Повышение экзогенности почек выявлено в обеих группах. Однако достоверное снижение объема почек во 2 группе в сочетании с повышенной экзогенностью и гипостенурией говорит о более выраженном нефросклерозе у больных с ГЛП.

У 38 пациентов из 117 (32,4%) с ИБС и АГ при поступлении в кардиохирургическое отделение впервые выявлен синдром почечной недостаточности (уровень креатинина 127,7±6,0 мкмоль/л, СКФ 58,6±0,9 мл/мин). Для уточнения причин сниженной функции почек была проведена УЗДГ. У 22 больных из 38 (58%) обнаружены нарушения гемодинамики, свидетельствующие об ИБП: стенозы от 45 до 90% просвета основных стволов почечных артерий – у 16 (42%), у 2 (5,5%) – повышение индексов сопротивления, окклюзия ветвей почечных артерий со сморщиванием почек; у 4 – повышение индексов резистентности. Показатели линейной скорости кровотока по почечным артериям у больных 1 подгруппы с ИБП (по правой почечной артерии 144,9±5,4 и 105,7±3,3 см/сек, по левой – 139,5±3,1 и 95,3±2,9 см/сек, соответственно) были выше, чем у больных 2 подгруппы с поражением почек по типу гипертонической нефропатии (76,3±2,1 и 65,5±2,7 см/сек), $p_{(1,2)} < 0,001$.

У 16 больных из 38 (42%) нарушений гемодинамики по почечным артериям не выявлено и после исключения ИБП причиной поражения почек была установлена гипертоническая нефропатия, ХБП у данных пациентов соответствовала Ш–IV стадии. Поскольку ИБП была впервые выявлена в МКДЦ, уточнить длительность ИБП, а также установить последовательность формирования АГ и ИБП у данных пациентов не представлялось возможным.

Пациенты по результатам УЗДГ почечных сосудов были разделены на 2 подгруппы: основную – 22 больных с ИБП (1 подгруппа), возраст 62,4±7,2 года и группу сравнения – 16 больных с гипертонической нефропатией (Гн) в возрасте 57,1±5,0 лет (2 подгруппа). Мужчины в обеих подгруппах преобладали, в 1 подгруппе соотношение в пользу мужчин 19/3 оказалось преобладающим (6/1); во 2 подгруппе преобладание было выражено в меньшей степени – 11/5 (2/1). ДАД 104±5,3 и 110±4,5 мм рт. ст. ($p = 0,816$).

Достоверных различий между подгруппами по факторам риска (курение, абдоминальное ожирение) и уровню АД не выявлено (САД в 1 и 2 подгруппе, соответственно, 190,7±9,8 и 188±8,5 мм рт. ст. ($p = 0,956$)). ИМТ у пациентов с ИБП составил 31,3±4,7, достоверно не отличаясь от такового у больных с Гн – 30,3±5,1, $p > 0,05$. У пациентов с ИБП выявлены более негативные изменения липидного профиля: высокий уровень ХС (5,73±0,29 ммоль/л), повышение ЛПНП, гипертриглицеридемия, по сравнению с аналогичными показателями 2 подгруппы, при отсутствии различий в уровне ЛПВП (рис. 2).

При оценке функции почек в группе пациентов с ИБП в 100% отмечена никтурия, снижение концентрационной функции почек (осмотическая плотность мочи 1010,3±1,9) по сравнению с контрольной группой (1022,5±2,7), $p < 0,001$, и больными Гн (1018,4±2,1), $p < 0,05$, и снижение СКФ (51,2±2,4; 92±3,5 и 72±3,1 мл/мин, соответственно). Размеры почек у больных ИБП оказались меньше, чем во 2 (соответственно, 122,8±6,6 и 145±7,4 мм³, $p < 0,01$).

Длительность ИБС в 1 подгруппе (10,2±1,3 лет) с поражением почек по типу ИБП была на 3,3 года больше, чем во второй группе с поражением почек по типу гипертонической нефропатии (6,9±1,0 лет), $p < 0,05$ и на 4,2 года больше, чем в 1 подгруппе по сравнению с основной группой ИБС (6,0±0,6), $p < 0,05$. То есть, средний срок до установления диагноза ИБП у больных ИБС оказался более продолжительным – 10,2 г. по сравнению с Гн – 6,9 лет. Причем какие-либо специфические проявления



заболеваний почек и ХБП, кроме никтурии, при развившемся нефросклерозе и азотемии в обеих группах отсутствовали.

Обсуждение

У больных ИБС нередко выявляются тяжелые нарушения функции почек, которые могут быть противопоказанием к проведению контрастных методов обследования, оперативному лечению; повышают риск развития острой почечной недостаточности, сердечно-сосудистых событий и смертности. Изучение нефропатии у больных ИБС представляет интерес, поскольку тактика ведения подобных больных трудна и недостаточно четко определена. Целью исследования явилось изучение характера нефропатии и роли АГ, нарушений липидного обмена в формировании ХБП у больных с ИБС.

Обследованы 117 больных с ИБС в возрасте 47-72 лет ($59,1 \pm 0,7$), М/Ж=3/1. Длительность ИБС составила $6,0 \pm 0,6$ лет. У всех пациентов выявлена АГ II-III степени. 86,7% больных с ИБС имели избыточную массу тела, 63,8% - ГЛП. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия ГЛП по уровню ХС: первая с уровнем $ХС \leq 5$ ммоль/л и вторая - $ХС \geq 5$ ммоль/л. Возраст больных между группами не различался и составил, соответственно, $58,3 \pm 1,5$ лет и $59,5 \pm 0,9$ лет. У пациентов обеих групп отсутствовали клинические проявления со стороны мочевых путей, при активном опросе у 29,6% выявлена никтурия. АД в обеих группах (в первой - САД $189 \pm 4,9$ мм рт. ст., ДАД - $106,5 \pm 3,2$; во второй - САД $184 \pm 3,2$, ДАД $102 \pm 1,7$ мм рт. ст.) не различалось между группами. Протеинурии и изменений в осадке мочи не выявлено. Осмотическая плотность мочи у больных без ГЛП ($1017,9 \pm 0,97$) была выше, чем с ГЛП ($1015,9 \pm 0,68$), $p < 0,05$; и в обеих группах - ниже по сравнению с контрольной группой ($1022 \pm 1,2$), соответственно, $p_1 < 0,01$ и $p_2 < 0,05$. Уровень СКФ у больных с ГЛП был ниже, частота больных со сниженной функцией почек у больных с ГЛП - выше, что говорит о негативном влиянии данного фактора на функцию почек. Снижение объема почек, повышения экзогенности и гипостенурии говорит о формировании нефросклероза у больных с ГЛП.

У 32,4% больных с ИБС выявлена азотемия, функция почек соответствовала ХБП Ш-IV стадии. При УЗДГ сосудов почек у 58% из них диагностирована ИБП, у 42% - Гн. Достоверных различий между подгруппами по возрасту, факторам риска (курение, абдоминальное ожирение) и уровню АД не выявлено. У пациентов с ИБП выявлены нарушения липидного обмена в отличие от пациентов с Гн, что говорит о ГЛП как факторе риска ИБП, и отсутствии четкого влияния данного фактора на формирование Гн. Клинические проявления у больных ХБП с азотемией, кроме никтурии, отсутствовали. Осмотическая плотность мочи, СКФ у больных ИБП были ниже, а размеры почек меньше по сравнению с больными Гн. Средний срок до установления диагноза ИБП у больных ИБС оказался более продолжительным - 10,2 года по сравнению с гипертонической нефропатией - 6,9 лет, что говорит о латентном течении ХБП у больных ИБС. Учитывая латентное течение ХБП у больных ИБС при выявлении АГ, ГЛП и тем более - никтурии, гипостенурии и снижения СКФ, - показана УЗДГ сосудов почек для уточнения характера ХБП и проведение нефропротекции в зависимости от характера нефропатии.

Выводы:

1. У больных ИБС выявлены факторы риска ХБП: АГ (100%), избыточная масса тела (86,7%), ГЛП (63,8%), курение (27,3%). СКФ составила 70,6 мл/мин.
2. При сочетании АГ и гиперлипидемии у пациентов с ИБС выявлены более выраженные нарушения концентрационной функции почек и СКФ, уменьшение размеров и повышение экзогенности почек.
3. На формировании ИБП у больных ИБС оказывают влияние как АГ, так и ГЛП, в то время как на формирование гипертонической нефропатии четкого влияния ГЛП не выявлено.
4. ХБП у больных ИБС имела латентное течение, клинические проявления ХБП, кроме никтурии, у больных ИБС отсутствовали, вследствие чего длительность ИБС до диагностики ИБП составила 10,2 года, гипертонической нефропатии - 6,9 лет.
5. Учитывая высокую частоту и «латентное течение» ХБП у больных ИБС показана своевременная оценка СКФ, при выявлении сочетания АГ с гиперлипидемией - проведение УЗДГ сосудов почек с целью выявления ИБП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Кутырина И.М. и др. Ишемическая болезнь почек // Терапевтический архив. — 2003. — № 6. — С. 5-11.
2. Mailloux L.U., Napolitano B., Bellucci A.G. et. al. Renal vascular disease causing endstage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year clinical experience // Am. J. Kidney. Dis. — 1994. — Vol. 24. — P. 622-629.
3. Jacobson H.R. Ischemic renal disease: an overlooked clinical entity? // Kidney Int. — 1988. — Vol. 34. — P. 729-743.
4. Rimmer J.M., Gennari F.J. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure // Ann. Intern. Med. — 1993. — Vol. 118. — P. 712-719.
5. Appel R.G., Bleyer A.J., Reavis S., Hansen K.J. Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy // Kidney Int. — 1995. — Vol. 48. — P. 171-176.
6. O'Neill E.A., Hansen K.J., Canzanello V.J. et. al. Prevalence of ischemic nephropathy in patients with renal insufficiency // Am. Surg. — 1992. — Vol. 58. — P. 485-490.
7. Alkazar J.M., Rodicio J.L. Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment // Am. J. Kidney. Dis. — 2000. — Vol. 36, № 5. — P. 883-893.
8. Missouris C., Buckenham T., Cappuccio F.P., MacGregor G.A. Renal artery stenosis: a common and important problem in patients with peripheral vascular disease // Am. J. Med. — 1994. — Vol. 96. — P. 10-14.
9. London G.M., Druecke T.B. Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure // Kidney Int. — 1997. — Vol. 51. — P. 1678-1695.
10. Parfey P.S. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease // Am. J. Kidney Dis. — 2001. — Vol. 37. — P. 154-157.