



УДК 616.12-008.46:616-005.4]-06:616.61

В. Д. Сиволап, Д. А. Лашкул

## Фактори ризику формування ниркової дисфункції при хронічній серцевій недостатності ішемічного генезу

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** серцева недостатність, фактори ризику, ниркова дисфункція.

З метою вивчення поширеності деяких факторів ризику розвитку ниркової дисфункції у 344 хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу проаналізували клінічні, анамнестичні, лабораторні та інструментальні показники. Встановили, що ниркова дисфункція супроводжується групою традиційних (вік, гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, інфаркт міокарда, ожиріння, гіпертрофія лівого шлуночка) та нетрадиційних факторів ризику (гіперурикемія, фібриляція передсердь, фракція викиду лівого шлуночка, індекс об'єму лівого передсердя, цистатин С), роль яких збільшується зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації. Це свідчить про тісний взаємозв'язок між традиційними та нетрадиційними факторами ризику, що зумовлюють розвиток кардіоренальних ускладнень.

### Факторы риска формирования почечной дисфункции при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза

В. Д. Сиволап, Д. А. Лашкул

С целью изучения распространенности некоторых факторов риска развития почечной дисфункции у 344 больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза проанализированы клинические, анамнестические, лабораторные и инструментальные показатели. Установлено, что почечная дисфункция сопровождается группой традиционных (возраст, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, ожирение, гипертрофия левого желудочка) и нетрадиционных факторов риска (гиперурикемия, фибрилляция предсердий, фракция выброса левого желудочка, индекс объема левого предсердия, цистатин С), роль которых возрастает с понижением скорости клубочковой фильтрации. Это свидетельствует о тесной взаимосвязи между традиционными и нетрадиционными факторами риска, которые способствуют развитию кардиоренальных осложнений.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, факторы риска, почечная дисфункция.

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №1 (88). – С. 25–30

### Risk factors of the renal dysfunction formation in patients with ischemic chronic heart failure

V. D. Syvolap, D. A. Lashkul

The aim was to study prevalence of some risk factors of the renal dysfunction.

Methods and results. 344 patients with ischemic chronic heart failure were included. Clinical, medical history, laboratory and instrumental data were analyzed. It was established that renal dysfunction is accompanied by traditional (age, hyperlipidemia, hypertension, myocardial infarction, obesity, left ventricular hypertrophy) and non-traditional risk factors (hyperuricemia, atrial fibrillation, left ventricular ejection fraction, left atrial volume index, cystatin C) whose role increases with a decrease in glomerular filtration rate.

Conclusion. This shows the close relationship between traditional and non-traditional risk factors that contribute to the development of cardio-renal complications.

**Key words:** Heart Failure, Risk Factors, Renal Dysfunction.

Zaporozhye medical journal 2015; №1 (88): 25–30

Щільний функціональний взаємозв'язок серцево-судинної та сечовивідної системи зумовлює велику увагу до функціонального стану нирок при різних серцево-судинних захворюваннях (ССЗ). Більшість факторів ризику (ФР) розвитку серцево-судинної патології є спільними з факторами ризику ниркової недостатності, а певні терапевтичні заходи здатні сповільнити прогресування як порушень серцево-судинної системи, так і функції нирок [1]. У численних дослідженнях доведено, що ниркова дисфункція (НД) – незалежний предиктор кардіоваскулярної захворюваності та смертності [2]. Слід відзначити, що на відміну від загальної популяції серцево-судинних хворих, у яких найбільш актуальною проблемою є гострий коронарний синдром та інші серцево-судинні катастрофи, у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) спостерігають диспропорцію серцево-судинних ускладнень на користь хронічної серцевої недостатності (ХСН). НД асоційована з вищими рівнями летальності, а також частоти рецидивів ішемії міокарда, повторного інфаркту міокарда, інсульту,

серйозних геморагічних ускладнень, гострої серцевої недостатності, фібриляції передсердь (ФП) і шлуночків [3]. Навіть слабка і помірно виражена НД є значущим незалежним предиктором ризику внутрішньолікарняної смерті та розвитку геморагічних ускладнень у хворих на ССЗ, але чим більш значуще порушення функції нирок, тим вищий ризик ускладнень.

На жаль, більшість публікацій, що присвячені проблемам ведення пацієнтів із ХСН, не стосуються особливостей лікування хворих із супутньою нирковою дисфункцією. Нині існують поодинокі та суперечливі публікації щодо поширеності факторів ризику ХХН у хворих на ХСН [4].

#### Мета роботи

Вивчити поширеність деяких факторів ризику розвитку ниркової дисфункції у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу.

#### Пацієнти і методи дослідження

Дослідження здійснили на базі відділення аритмій і серцевої недостатності КУ «Обласний медичний центр



серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради. Дослідження виконали відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету. Від усіх учасників дослідження отримали письмову інформовану згоду.

Обстежили 344 хворих (286 чоловіків і 58 жінок) на ХСН ішемічного генезу, середній вік – 59 [52–66] років. ХСН діагностували й оцінювали згідно з Рекомендаціями з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності [5].

Етіологією ХСН у 298 (86,6%) хворих було поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії, у 46 (13,4%) – ІХС. Хронічну серцеву недостатність 1 функціонального класу (ФК) діагностували у 10 (2,9%), 2 ФК – у 107 (31,1%) хворих, 3 ФК – у 208 (60,5%), 4 ФК – у 19 (5,5%) пацієнтів. Інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі виявили у 245 (71,2%) хворих. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Згідно з KDIGO (2013), ниркову дисфункцію визначали як легке зниження ШКФ від 60 до 89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та помірне зниження ШКФ нижче ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> протягом 3 місяців і більше з чи без ознак пошкодження нирок, що відповідає дефініції хронічна хвороба нирок [6]. Залежно від ШКФ пацієнтів поділили на 3 групи: з нормальним ( $\geq 90$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), легким (60–89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) і помірним (30–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) її зниженням.

Допплер-ехокардіографічне дослідження виконали на апараті «VIVID 3 Expert» («General Electric», США) за стандартною методикою з визначенням систолічної та діастолічної функцій.

Зразки крові для визначення рівнів N-кінцевого фрагмента натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), цистатину С (ЦисС) відбирали безпосередньо після верифікації діагнозу, центрифугували, а потім заморожували та заберігали при -70°C до виконання аналізів. Вміст NT-proBNP, ЦисС визначали за допомогою техніки ELISA (імуноферментний аналіз) із використанням наборів фірми «Biomedica Slovakia s.r.o.» (Братислава, Словацька Республіка), «BioVendor» (Брно, Чеська Республіка) в Навчальному медико-лабораторному центрі Запорізького державного медичного університету (начальник – професор А.В. Абрамов). Калібрування виконали відповідно до заводських рекомендацій і нормалізували за стандартною кривою. Рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали ферментним методом, а рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Фрідевальд (1972):  $ХС\ ЛПНЩ = 3 - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/2,2)$ .

Статистично результати опрацювали за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 6.0» (пакет StatSoft Inc, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Усі дані наведені у вигляді середнього значення (М), стандартного відхилення ( $\pm SD$ ), медіани (Me), міжквартильного інтервалу

(МКІ). Гіпотезу про нормальність розподілу показників перевіряли з використанням критерію Шапіро – Уїлка. Для порівняння статистичних характеристик у різних групах використовували множинне порівняння за однофакторним дисперсійним аналізом Крускала – Уолліса (Kruskal – Wallis ANOVA) з попарним зіставленням за критерієм Манна – Уїтні (Mann – Whitney U Test). Для аналізу таблиць спряженості 2×2 при порівнянні категоризованих змінних застосовували двосторонній точний критерій Фішера або  $\chi^2$  тест. Для аналізу спрямованості й сили зв'язку між певними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів Спірмена. Відмінності вважали вірогідними при значеннях  $p < 0,05$ .

#### Результати та їх обговорення

В обстежених встановили поглиблення ниркової дисфункції зі збільшенням віку (табл. 1). Число пацієнтів старше за 60 років також збільшувалось із посиленням НД. Середня ШКФ у хворих на ХСН віком до 60 років становила  $79,5 \pm 25,4$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, у старших за 60 років –  $61,1 \pm 22,6$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ). Середній вік хворих, у яких ШКФ була меншою ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, дорівнював  $66,1 \pm 8,1$  року, ШКФ більше 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> –  $58,7 \pm 10,1$  року ( $p < 0,01$ ). Виявили пряму кореляцію між віком і креатиніном ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,001$ ), зворотну – між віком і ШКФ ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,0001$ ).

До дослідження залучили 245 (71,2%) хворих, які в анамнезі мали ІМ. Середня ШКФ у хворих за наявності в анамнезі ІМ становила  $77,2 \pm 17,1$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (33 пацієнти із ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що становить 13,5% від загальної кількості осіб з ІМ), а у пацієнтів без ІМ в анамнезі –  $82,9 \pm 17,4$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (10 (10,1%) осіб із ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), різниця статистично вірогідна ( $p = 0,006$ ). У групах осіб із НД у порівнянні з нормальною нирковою функцією вірогідно частіше відзначали ІМ в анамнезі ( $p = 0,04$ ).

Серед досліджених виявили 71 (20,6%) особу з ФП. Середня ШКФ у хворих із ФП становила  $68,8 \pm 13,6$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (кількість пацієнтів із ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – 18 (25,4%)), а у хворих без ФП –  $81,5 \pm 17,3$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (число пацієнтів із ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – 25 (9,2%)), різниця статистично вірогідна ( $p = 0,0002$ ). Слід відзначити, що зі зниженням ШКФ у групах збільшувалась частка хворих із ФП (від 9,3% при нормальній функції нирок до 41,9% при помірній НД,  $p = 0,0001$ ).

Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) серед хворих на ХСН становила 86,6%. Наявність АГ у порівнянні з групою без АГ в анамнезі у хворих на ХСН ішемічного генезу асоціювалась із вищим середньодобовим САТ ( $121,5 \pm 17,1$  проти  $109,3 \pm 15,3$  мм рт.ст.,  $p = 0,03$ ), ДАТ ( $70,5 \pm 10,3$  проти  $63,7 \pm 4,9$  мм рт.ст.,  $p = 0,04$ ). У хворих із наявністю в анамнезі АГ середня ШКФ становила  $78,5 \pm 17,5$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (число пацієнтів із ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – 38 (12,8%)), а у хворих без АГ в анамнезі –  $80,9 \pm 16,7$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (число пацієнтів із ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – 5 (10,9%)). Зниження ШКФ у групах асоціювалось зі збільшенням частки пацієнтів, які мали в анамнезі АГ (від 82,7% при нормальній функції нирок і до 88,4% при помірній НД).



## Характеристика хворих на ХСН ішемічного генезу

Показник, одиниці вимірювання	Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>			p
	30–59 (n=43)	60–89 (n=226)	≥90 (n=75)	
Демографічні та анамнестичні дані				
Вік, роки	65 [57–72]	59 [53–66]	55 [49–64]	0,0001
Чоловіки, n (%)	37 (86,0)	189 (83,6)	60 (80,0)	p <sub>1-2</sub> =0,69; p <sub>1-3</sub> =0,41; p <sub>2-3</sub> =0,47
АГ, n (%)	38 (88,4)	198 (87,6)	62 (82,7)	p <sub>1-2</sub> =0,89; p <sub>1-3</sub> =0,41; p <sub>2-3</sub> =0,28
ІМ в анамнезі, n (%)	33 (76,7)	166 (73,5)	46 (61,3)	p <sub>1-2</sub> =0,65; p <sub>1-3</sub> =0,08; p <sub>2-3</sub> =0,04
Фібриляція передсердь, n (%)	18 (41,9)	46 (20,4)	7 (9,3)	p <sub>1-2</sub> =0,002; p <sub>1-3</sub> =0,0001; p <sub>2-3</sub> =0,03
Цукровий діабет, n (%)	14 (32,6)	39 (17,3)	9 (12,0)	p <sub>1-2</sub> =0,02; p <sub>1-3</sub> =0,006; p <sub>2-3</sub> =0,28
Гіперліпідемія, n (%)	36 (83,7)	177 (78,3)	59 (78,7)	p <sub>1-2</sub> =0,42; p <sub>1-3</sub> =0,51; p <sub>2-3</sub> =0,95
Ожиріння, n (%)	23 (53,5)	108 (47,8)	35 (46,7)	p <sub>1-2</sub> =0,49; p <sub>1-3</sub> =0,48; p <sub>2-3</sub> =0,86
ФВ<45%, n (%)	20 (46,5)	91 (40,3)	15 (20,0)	p <sub>1-2</sub> =0,44; p <sub>1-3</sub> =0,002; p <sub>2-3</sub> =0,002
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,7 [28,1–34,6]	30,1 [26,2–33,3]	29,7 [25,1–33,1]	0,33
Клініко-лабораторні дані				
ФК ХСН I–II, n (%)	1+8 (20,9)	6+67 (32,7)	3+31 (46,7)	p <sub>1-2</sub> =0,14 p <sub>1-3</sub> =0,008 p <sub>2-3</sub> =0,04
ФК ХСН III–IV, n (%)	28+6 (79,1)	143+9 (67,3)	36+4 (53,3)	
САТ24, мм рт.ст.	116 [104–136]	117 [108–127]	116 [111–132]	0,73
ДАТ24, мм рт.ст.	68 [60–74]	69 [64–76]	68 [63–74]	0,71
ЧСС24, уд/хв	59 [57–64]	62 [55–68]	61 [57–65]	0,63
ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	52 [48–58]	75 [69–82]	101 [95–110]	0,0001
Креатинін, ммоль/л	126 [116–137]	95 [89–100]	73 [68–79]	0,0001
Сечова кислота, ммоль/мл	0,27 [0,24–0,31]	0,26 [0,19–0,31]	0,19 [0,17–0,21]	0,003
Анемія, n (%)	9 (20,9)	17 (7,5)	6 (8,0)	p <sub>1-2</sub> =0,006; p <sub>1-3</sub> =0,04; p <sub>2-3</sub> =0,89
Цистатин С, нг/мл	841 [641–1052]	664 [524–937]	580 [472–656]	0,04
NT-proBNP, нг/мл	564 [338–1056]	392 [79–798]	235 [26–392]	0,8
Структурно-функціональні показники серця				
ЮЛП, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	46 [37–57]	51 [40–65]	41 [33–54]	0,35
ГЛШ, n (%)	35+5 (93,0)	158+35 (85,4)	45+13 (77,3)	p <sub>1-2</sub> =0,18; p <sub>1-3</sub> =0,028; p <sub>2-3</sub> =0,11
ФВ, %	45 [36–57]	50 [38–60]	60 [46–65]	0,001
E/E <sub>ann</sub>	9,1 [6,5–10,9]	8,5 [6,3–10,2]	7,2 [5,9–10,4]	0,56

Серед усіх хворих на ХСН 269 (78,2%) осіб мали індекс маси тіла (ІМТ)  $\geq 25,0$  кг/м<sup>2</sup>, із них 166 (61,7%) осіб з ожирінням; 3 (0,9%) хворих мали знижений ІМТ. Достовірних відмінностей між групами з різною ШКФ за кількістю пацієнтів із підвищеним ІМТ не виявили. Привертає увагу факт, що середня ШКФ у хворих із нормальною масою тіла становила  $81,2 \pm 19,7$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, із підвищеною –  $78,4 \pm 16,8$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, з ожирінням –  $78,3 \pm 17,2$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup> (p=0,53). ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> визначили у 6 (10,5 %) хворих із нормальною масою тіла, у 12 (11,6%) із підвищеною масою тіла й у 23 (13,9%) пацієнтів з ожирінням. Не встановили статистично значущої кореляційної залежності між ІМТ і ШКФ.

Рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) менше ніж 1,8 ммоль/л у крові виявили лише у 36 (11,7%), менше ніж 2,5 ммоль/л – у 102 (33,1%) хворих на ХСН у групі загалом, середній показник дорівнював  $3,1 \pm 1,2$  ммоль/л.

Ознаки помірної ниркової дисфункції встановили у 5,6% хворих із нормальним рівнем ЛПНЩ та у 13,2% хворих із рівнем ЛПНЩ вище ніж 1,8 ммоль/л (p=0,18). Середній рівень креатиніну у хворих із підвищеним рівнем ЛПНЩ у крові становив  $94,7 \pm 18,5$  ммоль/л, із нормальним –  $89,6 \pm 14,8$  ммоль/л (p=0,11). Визначили слабку позитивну кореляцію між ЛПНЩ і рівнем сироваткового креатиніну (r=0,36; p=0,04), САТ (r=0,21; p=0,029).

Рівень сечової кислоти (СК) у крові підвищується зі зниженням ШКФ від  $0,19 [0,17–0,21]$  ммоль/мл при збереженій нирковій функції до  $0,27 [0,24–0,31]$  ммоль/мл при помірній нирковій дисфункції (p=0,003), при цьому в усіх хворих відсутній подагричний анамнез. Вірогідних відмінностей числа хворих із гіперурикемією між ФК ХСН не визначили. Концентрація СК у крові корелювала із NT-proBNP (r=0,85, p=0,03), ШКФ (r=-0,39; p=0,006).

Серед пацієнтів із ХСН ішемічного генезу та нормальною



функцією нирок виявили анемію у 8% випадків, за наявності легкої НД анемію зареєстрували у 7,5%, при помірному зниженні ШКФ анемічний синдром зафіксували у 20,9% пацієнтів ( $p=0,04$ ).

Аналізуючи вміст NT-proBNP, виявили тенденцію до збільшення у хворих із проявами НД. Більш показовим був маркер ураження нирок цистатин С, що вірогідно збільшувався у хворих на НД у порівнянні з хворими на ішемічну ХСН із нормальною функцією нирок (на 12,7% та 31%;  $p=0,04$  відповідно). Виявили кореляційні зв'язки між NT-proBNP і ШКФ ( $r=-0,29$ ;  $p=0,018$ ), цистатином С ( $r=0,37$ ;  $p=0,018$ ), ФВ ( $r=-0,41$ ;  $p=0,001$ ); цитатину С із віком ( $r=0,38$ ;  $p=0,001$ ), ШКФ ( $r=-0,31$ ;  $p=0,005$ ), ІОЛП ( $r=0,54$ ;  $p=0,001$ ), ІММЛШ ( $r=0,31$ ;  $p=0,006$ ).

Гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ) виявили у 77,3% хворих із нормальною функцією нирок, зі зниженням ШКФ реєстрували збільшення кількості хворих із ГЛШ до 93% при помірній НД ( $p=0,28$ ). Оцінюючи глобальну скоротливу здатність ЛШ, встановили, що при нормальній нирковій функції у 20% випадків відбувається зниження фракції викиду ЛШ менше ніж 45%, при легкій НД – в 40,3%, при помірній НД – в 46,5% ( $p=0,002$ ). Середній показник фракції викиду ЛШ у групі з помірною нирковою дисфункцією був суттєво нижчим у порівнянні з легкою дисфункцією і нормальною функцією нирок (на 10% та 25%,  $p=0,001$  відповідно). Інший показник ремоделювання та один із факторів ризику – індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП), мав тенденцію до збільшення у хворих із помірною та легкою НД у порівнянні з особами з нормальною нирковою функцією (на 10,9% та 19,6%,  $p=0,35$  відповідно).  $E/E_{\text{ann}}$  є одним із показників, що віддзеркалює кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку. Так, зі зниженням ниркової функції встановлена тенденція до підвищення співвідношення  $E/E_{\text{ann}}$  ( $p=0,56$ ). Виявили такі кореляційні взаємозв'язки: між ІОЛП і САТ ( $r=0,32$ ;  $p=0,02$ ), між ІММЛШ і ШКФ ( $r=-0,21$ ;  $p=0,001$ ), між ФВ і креатиніном ( $r=-0,22$ ;  $p=0,001$ ), ЧСС ( $r=-0,22$ ;  $p=0,04$ ), між  $E/E_{\text{ann}}$  і віком ( $r=0,26$ ;  $p=0,001$ ), САТ ( $r=0,32$ ;  $p=0,007$ ).

Суттєвий вплив на розвиток і прогресування ХХН у тій чи іншій популяції може чинити ціла низка факторів. Однак найцікавіше, що багато факторів, які асоціюються з розвитком НД, одночасно є традиційними серцево-судинними ФР. З іншого боку, результати численних досліджень вказують, що кардіоваскулярні ризики, які в кардіології прийнято вважати нетрадиційними (анемія, хронічне запалення, гіпергомоцистеїнемія, оксидативний стрес, активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, стрес, гіперурикемія, натрійуретичні фактори різного походження) асоціюються, а, найімовірніше, причинно зумовлені прогресуючою НД [7]. У «концептуальній моделі» хронічної хвороби нирок NKF і KDIGO зроблена спроба класифікувати ФР [6]. Виділили ФР, що підвищують сприйнятливості ниркової паренхіми до ушкодження агентами, ФР ініціації пошкодження ниркової тканини, ФР прогресування ниркового пошкодження та ФР термінальної ниркової недостатності, котрі мають значення для питань профілактики у хворих. Утім чітко розмежувати їх неможливо. Тому з позицій практики розрізняють ФР,

що не модифікуються і модифікуються; визначають також фактори розвитку та фактори прогресування ХХН. Хоча і в цьому випадку чітко диференціювати фактори розвитку від факторів прогресування не вважаємо можливим.

Загальновізнано, що одним із провідних ФР ХХН є похилий вік, що пов'язано як з віковими інволютивними змінами ниркової тканини, а це призводить до поступового зниження її функції, так і з тим, що у старших за 60 років частіше спостерігають пізні стадії різних хронічних нефропатій [8]. У хворих на ХСН ішемічного генезу зі збільшенням віку підвищується ФК. У пацієнтів старше за 60 років спостерігають вірогідно нижчі значення ШКФ, а також вищі рівні креатиніну сироватки.

Останніми роками встановили, що ожиріння є незалежним ФР і передбачає розвиток термінальної ниркової недостатності в загальній популяції [9]. При ожирінні розвивається специфічна нефропатія – особлива форма фокально-сегментарного гломерулосклерозу, в патогенезі якого вирішальне значення мають медіатори, що пов'язані адипоцитами, наприклад, лептин,  $\alpha$ -фактор некрозу пухлини [9]. З'явилися відомості, що особи з надмірною масою тіла мають більшу тривалість життя, і цей факт отримав назву «парадокс ожиріння» [10]. У нашому дослідженні виявили тенденцію до підвищення ІМТ у хворих із легкою та помірною нирковою дисфункцією в порівнянні з нормальною функцією. При збільшенні ФК ХСН зменшується кількість пацієнтів із нормальним ІМТ. Так, від I ФК до II ФК збільшується кількість пацієнтів із надлишковою масою тіла та ожирінням, далі при поглибленні ФК ХСН зменшується число пацієнтів з ожирінням, з'являються хворі зі зниженим ІМТ. Результати свідчать про несприятливий вплив на функцію нирок не тільки підвищеного, але й зниженого ІМТ у пацієнтів із ХСН.

Відомо, що артеріальна гіпертонія характерна для хворих на ХХН, і її частота збільшується зі зниженням функції нирок. Отже, в термінальній стадії АТ підвищений практично в усіх хворих [11]. Патогенетичний внесок АГ у формування ГЛШ пов'язаний із тим, що вона призводить до збільшення післянавантаження на міокард. У нашому дослідженні встановили тенденцію до збільшення кількості осіб з АГ в анамнезі з прогресуванням НД. Незважаючи на відсутність вірогідної різниці у середньодобових показниках САТ і ДАТ між групами, ми встановили кореляційні зв'язки між САТ і ЛПНЩ, ІОЛП,  $E/E_{\text{ann}}$ . Кількість пацієнтів із ГЛШ при помірній НД вірогідно більша, ніж при нормальній нирковій функції.

Іншим відомим фактором, корекція якого при ХХН може призводити до зворотного розвитку ГЛШ, вважають нефрогенну анемію. Ренальна анемія може виникати на ранніх стадіях ХХН. Нині доведено: вона викликає серйозні структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи, крайнім проявом якої є анемічний кардіоренальний синдром [12]. Ми зафіксували істотне збільшення пацієнтів з анемією саме при зниженні ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>.

Дисліпопротеїдемія також пов'язана з більшою частотою виявлення ХХН у загальній популяції населення [13].



Першочерговою мішенню надлишку атерогенних фракцій холестерину є ендотелій ниркових клубочків, а також мезангіоцити й епітеліоцити проксимальних каналців. Дисліпідемія зумовлює атеросклеротичне ураження ниркових судин і безпосередньо ниркової тканини з формуванням т.зв. ліпопротеїдної гломерулопатії [14]. У нашому дослідженні лише у 36 (11,7%) хворих рівень ЛПНЩ був у межах цільового. Ознаки помірної ниркової дисфункції виявили у 5,6% хворих із нормальним рівнем ЛПНЩ та у 13,2% хворих із рівнем ЛПНЩ вище ніж 1,8 ммоль/л. З I по II ФК відбувається збільшення як числа хворих із підвищенням, так і середніх значень ЛПНЩ. Серед пацієнтів з III–IV ФК відзначили зменшення кількості хворих із підвищеним рівнем ЛПНЩ і середніх значень, що можна пояснити зниженням синтезу холестерину в печінці [13]. У хворих із підвищенням ЛПНЩ частіше виявляли ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>. Крім того, підвищення рівня ЛПНЩ супроводжувалось підвищенням рівня сироваткового креатиніну.

Гіперурикемія є одним із найбільш поширених у популяції факторів ризику ХХН [15]. Основна мішень для шкідливої дії СК та її солей – структура ниркової тубулоінтерстицію.

В індукції процесів запалення і фіброзу тубулоінтерстицію при уратному дисметаболізмі істотно значення мають депресія локально-ниркових механізмів фібринолізу, збільшення експресії реніну юктагломерулярними клітинами під дією СК, що супроводжується активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [16]. У хворих на ХСН ішемічного генезу за наявності гіперурикемії відзначають вищі рівні ШКФ. Виявили прямий зв'язок між рівнем СК, концентрацією NT-proBNP і ШКФ.

#### Висновки

У хворих на ХСН ішемічного генезу ниркова дисфункція супроводжується групою традиційних (вік, гіперліпідемія, АГ, ІМ, ожиріння, ГЛШ) і нетрадиційних факторів ризику (гіперурикемія, фібриляція передсердь, фракція викиду ЛШ, індекс об'єму лівого передсердя, цистатин С), роль яких збільшується зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні проспективного впливу відзначених факторів на прогресування ниркової дисфункції у хворих на ХСН ішемічного генезу.

#### Список літератури

1. Waldum B. The Cardiorenal Syndrome: What the Cardiologist Needs to Know / B. Waldum, I. Os // *Cardiology*. – 2013. – Vol. 126. – P. 175–186.
2. Johnston N. Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease / N. Johnston, H. Dargie, A. Jardine // *Heart*. – 2008. – Vol. 94. – P. 1080–1088.
3. Multicentre Prospective Evaluation of the Impact of Renal Insufficiency on In-hospital and Long-term Mortality of Patients with Acute ST-elevation Myocardial Infarction / C. Li, D. Hu, X. Shi et al. // *Chin. Med. J.* – 2015. – Vol. 128(1). – P.1–6.
4. Camer D. Comment on: Risk Factors for Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Stage 4 Chronic Kidney Disease Treated with Bardoxolone Methyl / D. Camer, X.F. Huang // *J. Card. Fail.* – 2014. – Dec 4.
5. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий та ін. // *Серцева недостатність*. – 2012. – №3. – С. 60–96.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international. Suppl.* – 2013. – Vol. 3. – P. 1–150.
7. Proximal tubule cell hypothesis for cardiorenal syndrome in diabetes / A. Saito, R. Kaseda, M. Hosojima et al. // *Int. J. Nephrol.* – 2011. – Vol. 1–9.
8. Chronic kidney disease in the elderly: evaluation and management / M. Mallappallil, E.A. Friedman, B.G. Delano et al. // *Clin. Pract. (Lond)*. – 2014. – Vol. 11(5). – P. 525–535.
9. Snyder S. Obesity-related kidney disease / S. Snyder, G.A. Turner, A. Turner // *Prim. Care*. – 2014. – Vol. 41(4). – P. 875–893.
10. Lundberg G.D. Is there a relationship between waist circumference and mortality? / G.D. Lundberg // *Heart*. – 2008. – Vol. 10(8). – P. 202.
11. Pirkle J.L. Hypertension and chronic kidney disease: controversies in pathogenesis and treatment / J.L. Pirkle, B.I. Freedman // *Minerva Urol. Nefrol.* – 2013. – Vol. 65(1). – P. 37–50.
12. Correlation Between Haemoglobin Level and Electrocardiographic (ECG) Findings in Anaemia: A Cross-Sectional Study / S. Gv, S. Pk, A. Herur et al. // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2014. – Vol. 8(4). – BC04-6.

13. Campese V.M. Dyslipidemia and progression of kidney disease: role of lipid-lowering drugs / V.M. Campese // *Clin Exp Nephrol.* – 2014. – Vol. 18(2). – P. 291–295.
14. Metabolism, energetics, and lipid biology in the podocyte – cellular cholesterol-mediated glomerular injury / S. Merscher, C.E. Pedigo, A.J. Mendez // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2014. – Vol. 5.
15. Hyperuricemia as an independent risk factor of chronic kidney disease in middle-aged and elderly population / H.Y. Chang, C.W. Tung, P.H. Lee et al. // *Am J Med Sci.* – 2010. – Vol. 339(6). – P. 509–515.
16. Hyperuricemia and the progression of chronic kidney disease: is uric acid a marker or an independent risk factor? / K. Nashar, L.F. Fried // *Adv Chronic Kidney Dis.* – 2012. – Vol. 19(6). – P. 386–391.

#### References

1. Waldum, B., & Os, I. (2013). The Cardiorenal Syndrome: What the Cardiologist Needs to Know. *Cardiology*, 126(3), 175–186. doi:10.1159/000353261.
2. Johnston, N., Dargie, H., & Jardine, A. (2008). Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease. *Heart*, 94(8), 1080–1088. doi:10.1136/hrt.2007.136739.
3. Ma, C., Shi, X., Song, L., Yang, J., Hu, D., Li, C., & Li, L. (2015). A Multicentre Prospective Evaluation of the Impact of Renal Insufficiency on In-hospital and Long-term Mortality of Patients with Acute ST-elevation Myocardial Infarction. *Chin Med J*, 128(1), 1. doi:10.4103/0366-6999.147330.
4. Camer, D., & Huang, X. (2014). Comment on: Risk Factors for Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Stage 4 Chronic Kidney Disease Treated with Bardoxolone Methyl. *Journal Of Cardiac Failure*. doi:10.1016/j.cardfail.2014.11.012.
5. Voronkov, L. G., Amosova, K. M., Bahrii, A. E., Dziak, G. V., Diadyk, O. I., Zharinov, O. Y., et al. (2012). Rekomendatsii z diahnostryky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Sertseva nedostatnist*, 3, 60–96 [in Ukrainian].
6. (2013) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international. Suppl.*, 3, 1–150.



7. Saito, A., Kaseda, R., Hosojima, M., & Sato, H. (2011). Proximal Tubule Cell Hypothesis for Cardiorenal Syndrome in Diabetes. *International Journal Of Nephrology*, 2011, 1-9. doi:10.4061/2011/957164.
8. Mallappallil, M., Friedman, E., Delano, B., McFarlane, S., & Salifu, M. (2014). Chronic kidney disease in the elderly: evaluation and management. *Clinical Practice*, 11(5), 525–535. doi:10.2217/cpr.14.46.
9. Snyder, S., Turner, G., & Turner, A. (2014). Obesity-related Kidney Disease. *Primary Care: Clinics In Office Practice*, 41(4), 875–893. doi:10.1016/j.pop.2014.08.008.
10. Lundberg, G. D. (2008). Is there a relationship between waist circumference and mortality? *Heart*, 10(8), 202.
11. Pirkle, J. L., & Freedman, B. I. (2013). Hypertension and chronic kidney disease: controversies in pathogenesis and treatment. *Minerva Urol Nefrol*. 65(1), 37–50.
12. Gv, S., Pk, S., Herur, A., Chinagudi, S, Patil, S. S, Ankad, R. B., & Badami, S. V. (2014). Correlation Between Haemoglobin Level and Electrocardiographic (ECG) Findings in Anaemia: A Cross-Sectional Study. *J. Clin. Diagn. Res*, 8(4), BC04-6. doi:10.7860/jcdr/2014/8966.4202.
13. Campese, V. (2014). Dyslipidemia and progression of kidney disease: role of lipid-lowering drugs. *Clinical And Experimental Nephrology*, 18(2), 291–295. doi:10.1007/s10157-014-0934-9.
14. Merscher, S., Pedigo, C. E., & Mendez, A. J. (2014). Metabolism, Energetics, and Lipid Biology in the Podocyte Cellular Cholesterol-Mediated Glomerular Injury. *Front. Endocrinol.*, 5. doi:10.3389/fendo.2014.00169.
15. Chang, H., Tung, C., Lee, P., Lei, C., Hsu, Y., & Chang, H. et al. (2010). Hyperuricemia as an Independent Risk Factor of Chronic Kidney Disease in Middle-Aged and Elderly Population. *The American Journal Of The Medical Sciences*, 1. doi:10.1097/maj.0b013e3181db6e16.
16. Nashar, K., & Fried, L. (2012). Hyperuricemia and the Progression of Chronic Kidney Disease: Is Uric Acid a Marker or an Independent Risk Factor?. *Advances In Chronic Kidney Disease*, 19(6), 386–391. doi:10.1053/j.ackd.2012.05.004.

**Відомості про авторів:**

Сиволап В.Д., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет.

Лашкул Д.А., к. мед. н, доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, E-mail: lashkul79@mail.ru.

**Сведения об авторах:**

Сыволап В.Д., д. мед. н., профессор, зав. каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет.

Лашкул Д.А., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет,

E-mail: lashkul79@mail.ru.

**Information about authors:**

Syvolap V.D., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Internal Disease 1, Zaporizhzhia State Medical University.

Lashkul D.A., MD, PhD, Associate Professor of Department of Internal Disease 1, Zaporizhzhia State Medical University,

E-mail: lashkul79@mail.ru.

Поступила в редакцию 19.01.2015 г.