

И. И. Бібіля

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК

Досліджено зміни показників ліпідного обміну при хронічній серцевій недостатності на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від функціонального стану нирок. Встановлено, що поглиблення ниркової дисфункції супроводжується вищими показниками холестерину ліпопротеїнів низької щільності, співвідношення холестерину ліпопротеїнів низької щільності/холестерину ліпопротеїнів високої щільності, тригліцеридів і співвідношення тригліцеридів/холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Поширюється частота збільшених показників холестерину ліпопротеїнів низької щільності та співвідношення холестерину ліпопротеїнів низької щільності/холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

Ключові слова: ліпідний обмін, хронічна серцева недостатність, ожиріння, функціональний стан нирок.

Робота є фрагментом НДР «Дослідження клініко-патогенетичних особливостей ІХС у пацієнтів з різними варіантами перебігу, ускладненнями та супутніми патологічними станами, удосконалення методів діагностики та оптимізація лікування», № держреєстрації 0109U003983.

Серцева та ниркова функція тісно пов'язані одна з одною, саме тому хронічна серцева недостатність (ХСН) часто супроводжується розвитком порушень функціонального стану нирок [8]. Такий взаємозв'язок отримав назву «кардіоренальний синдром» [10]. Дисфункція нирок є незалежним фактором прогресування та негативних наслідків ХСН зі зниженою і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка [7, 9]. При ХСН в умовах дисфункції нирок підвищення концентрації креатинину на кожні 0,5 мг/дл супроводжується збільшенням ризику смерті на 15%, а зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) на кожні 10 мл/хв/1,73 м² збільшують смертність на 7% [11]. Продемонстровано взаємозв'язок дисліпідемії та зниженням ШКФ, який проявляється підвищенням рівня загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та тригліцеридів (ТГ) паралельно зі зниженням вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [1, 2, 5, 12].

Проте, є досить незначною кількість досліджень, в яких би вивчались зміни показників ліпідного обміну при дисфункції нирок та ХСН [6], особливо на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння [4]. Крім того останнім часом засвідчено, що саме низький рівень атерогенних холестеринів негативно впливає на перебіг ХСН та виживаність хворих. Враховуючи вищесказане, обраний напрямок дослідження є своєчасним та актуальним.

Метою роботи було вивчити зміни показників ліпідного обміну при ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від функціонального стану нирок.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 209 хворого з ХСН I–III функціонального класу (ФК) на тлі нормальної, надлишкової маси тіла та абдомінального ожиріння I–III ступенів. Досліджувані проходили стаціонарне лікування в центральній клінічній лікарні № 4 м. Запоріжжя, клінічній базі кафедри внутрішніх хвороб I Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ). ХСН діагностували за критеріями Рекомендацій з діагностики та лікування ХСН Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності (2012) [3]. ФК ХСН встановлювався згідно класифікації Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Нормальну, надлишкову масу тіла, абдомінальне ожиріння та його ступінь встановлювали розраховуючи індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле.

Етіологічними чинниками ХСН були хронічні форми ІХС (стабільна стенокардія напруги, постінфарктний (ПІКС) та дифузний кардіосклероз), артеріальна гіпертензія (АГ), та їх поєднання.

Роботу проведено відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) та принципів Гельсінської декларації. Протокол схвалено Комісією з питань біоетики ЗДМУ, в роботу залучені пацієнти, які надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями включення були письмова згода на участь у дослідженні, ХСН I–III ФК (NYHA), нормальна, надлишкова маса тіла та абдомінальне ожиріння I–III ступеня, помірне та середнє зниження ШКФ. Критерії виключення: відмова пацієнта від участі в дослідженні, ХСН IV ФК (NYHA), нормальна та важке зниження ШКФ, гострі форми ІХС, недостатня маса тіла,

злоякісні новоутворення, важка ниркова та печінкова недостатність, системні захворювання сполучної тканини в активній фазі, запальні захворювання в період загострення.

Пацієнти проходили загальноклінічне та біохімічне дослідження крові. Визначались рівень ЗХС, ХС ЛПВЩ, ТГ. Вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою W. Friedwald: $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,45 \times \text{ТГ})$. Рівень ХС ЛПДНЩ визначали за формулою: $\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2$. Розраховувався коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою Клімова А.М. $\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}$.

Визначали інтегральні показники атерогенних та антиатерогенних фракцій ліпідів, як співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ та ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ. Використовувались наступні нормативні значення досліджуваних параметрів: для ЗХС >5,0 ммоль/л, ТГ >1,7 ммоль/л, ХС ЛПНЩ >3,0 ммоль/л і для ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л для жінок, та 1,3 ммоль/л – для чоловіків. Досліджували наступні значення ліпідних співвідношень: КА >3,0, ТГ/ХС ЛПВЩ >1,48 та ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ >2,26.

З метою оцінки функціонального стану нирок розрахунковим методом проводили обчислення ШКФ за формулою MDRD (Modification of diet in renal disease). Всі хворі отримували стандартну терапію захворювання, у відповідності до критеріїв з діагностики та лікування ХСН.

Відповідно мети дослідження хворі з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння були поділені на 2 групи в залежності від ШКФ. До I групи включено 77 хворих з ШКФ 60-89 мл/хв/1,73 м² (легке зниження ШКФ), середнє значення ШКФ становило 68,3±6,36 мл/хв/1,73 м². II групу склали 132 досліджуваних з ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м² (помірне зниження ШКФ), середній показник ШКФ дорівнював 48,4±7,54 мл/хв/1,73 м².

Статистичну обробку отриманого матеріалу проводили за допомогою ліцензійного пакету програм Statistica (version 6.0, Stat Soft Inc, США, номер ліцензії AXXR712D833214FAN5). Гіпотезу про нормальність розподілу показників у вибірках перевіряли критерієм Шапіро-Уїлка. Відповідно розміру вибірки та розподілу показників використовувались методи параметричної (t-критерій Стьюдента) та непараметричної статистики (U-критерій Манна-Уїтні). Порівняння категоріальних змінних проводилась точним критерієм Фішера. Кореляційні співвідношення оцінювались з використанням коефіцієнту кореляції Спірмена (r). Показники наведені у вигляді середнє значення ± стандартне відхилення (M±S). Різниця показників визначалась як достовірна при значеннях p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Загальна характеристика досліджуваних представлена у таблиці 1. За віком на 7,5 років були старшими представники II групи (p<0,05). Кількість жінок в I групі була достовірно меншою (на 36,2%), прямо протилежні зміни стосувались чоловіків. Середнє значення ФК ХСН в II групі переважав на 19,8% (p<0,05). Частота найлегшого I ФК ХСН достовірно переважала в I групі (на 19,1%), а поширеність II ФК вірогідно не відрізнялась. В II групі частіше спостерігалась ХСН III ФК (17,4%) (p<0,05). За ІМТ групи були співставні.

Таким чином, поглиблення ниркової дисфункції при ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння супроводжується збільшенням віку, що підтверджується негативним кореляційним зв'язком ШКФ з віком (r=-0,402, p<0,05). Відмічалось переважання серед досліджуваних жінок та прогресування ХСН, яке виявлялось негативною кореляційною залежністю ШКФ з ФК ХСН (r=-0,282, p<0,05).

Аналізуючи зміни показників ліпідного обміну при ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від функціонального стану нирок встановлено наступне (табл. 1). За рівнем ЗХС та ХС ЛПВЩ вірогідної різниці між групами не спостерігалось. Вміст ХС ЛПНЩ в II групі був на 13,3% вищим, а ХС ЛПДНЩ, навпаки, на 30,7% нижчим (p<0,05). Рівень ТГ в I групі достовірно переважав показник II (на 31,7%). КА в обох групах був однаковим та перевищував нормативні значення.

Показник співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ перевищував нормальні значення в обох групах, в II був більшим на 11,8% (p<0,05). Співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ в II групі, навпаки, було вірогідно меншим (на 44,9%). Відмічаємо, що ШКФ мала достовірні кореляційні співвідношення з вмістом ХС ЛПДНЩ (r=+0,204), ТГ (r=+0,204) та співвідношенням ТГ/ХС ЛПВЩ (r=+0,202).

Таким чином, в умовах ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння, поглиблення порушень функціонального стану нирок супроводжується вищими показниками ХС ЛПНЩ,

співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ та нижчими значеннями ХС ЛПДНЩ, ТГ і співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ.

Таблиця 1

Загальна характеристика та показники ліпідного обміну при ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від функціонального стану нирок

Показник	I група (n=77)	II група (n=132)
Вік, років	60,3±12,3	67,8±10,7*
Жінки, n (%)	41 (40,3)	38 (76,5)*
Чоловіки, n (%)	26 (59,7)	21 (23,5)*
ХСН, ФК, n (%)	1,82±0,77	2,18±0,76*
ХСН I ФК, n (%)	31 (40,3)	28 (21,2)*
ХСН II ФК, n (%)	29 (37,7)	52 (39,4)
ХСН III ФК, n (%)	17 (22,0)	52 (39,4)*
ІМТ, кг/м ²	31,8±6,46	31,8±5,76
ЗХС, ммоль/л	5,21±1,23	5,35±1,53
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,28±0,37	1,29±0,30
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,93±1,02	3,32±1,27*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,98±0,95	0,75±0,37*
ТГ, ммоль/л	2,16±2,09	1,64±0,81*
КА	3,28±1,33	3,29±1,19
ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ	2,38±0,90	2,66±0,95*
ТГ/ХС ЛПВЩ	1,97±2,48	1,36±0,77*

Примітка: * - різниця показників вірогідна (p<0,05).

Стосовно поширеності змін показників ліпідного обміну при ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від функціонального стану нирок встановлено наступне (табл. 2).

Таблиця 2

Поширеність змін показники ліпідного обміну при ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від функціонального стану нирок

Показник	I група (n=77)	II група (n=132)
ЗХС>5 ммоль/л, n (%)	43 (55,8)	80 (60,6)
ЗХС 3,2-5 ммоль/л, n (%)	31 (40,3)	45 (34,1)
ЗХС<3,2 ммоль/л, n (%)	3 (3,9)	7 (5,3)
ХС ЛПВЩ<1,0 у чол., та <1,3 у жін. n (%)	25 (32,5)	49 (37,1)
ХС ЛПВЩ>1,0 у чол., та >1,3 у жін. n (%)	52 (67,5)	83 (62,9)
ХС ЛПНЩ>3 ммоль/л, n (%)	32 (41,5)	75 (56,8)*
ХС ЛПНЩ 2-3 ммоль, л, n (%)	30 (39,0)	42 (31,8)
ХС ЛПНЩ<2 ммоль/л, n (%)	15 (19,5)	15 (11,4)
ХС ЛПДНЩ>1,0 ммоль/л n (%)	24 (31,2)	26 (19,7)
ХС ЛПДНЩ<1,0 ммоль/л n (%)	53 (68,8)	106 (80,3)
ТГ>1,7 ммоль/л, n (%)	34 (44,2)	46 (34,8)
ТГ 0,50-1,7 ммоль/л, n (%)	42 (54,5)	85 (64,4)
ТГ<0,50 ммоль/л, n (%)	1 (1,3)	1 (0,8)
КА>3,0, n (%)	40 (51,9)	71 (53,8)
КА<3,0, n (%)	37 (48,1)	61 (46,2)
ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ>2,26, n (%)	36 (46,8)	83 (62,9)*
ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ<2,26, n (%)	41 (53,2)	49 (37,1)*
ТГ/ХС ЛПВЩ>1,48, n (%)	32 (41,6)	45 (34,1)
ТГ/ХС ЛПВЩ<1,48, n (%)	45 (58,4)	87 (65,9)

Примітка: * - різниця показників вірогідна (p<0,05).

За частотою збільшених показників ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ, КА та співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ достовірних відмінностей не виявлено. Високі значення ХС ЛПНЩ та співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ частіше спостерігались у досліджуваних II групи (на 15,3% та 16,1%, відповідно) (p<0,05). За поширеністю нормальних значень ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ, КА та співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ вірогідної різниці не було.

Нормальне співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ достовірно частіше діагностувалось в II групі (на 16,1%). Поширеність низьких показників ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ вірогідно не відрізнялись. Отже, при ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння зміни показників ліпідного обміну при поглибленні дисфункції нирок характеризується поширенням збільшених показників ХС ЛПНЩ та співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ.

Висновок

Зміни показників ліпідного обміну при ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від функціонального стану нирок представлені наступним: -поглиблення ниркової дисфункції супроводжується вищими показниками ХС ЛПНЩ, співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ та нижчими значеннями ХС ЛПДНЩ, ТГ і співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ; -при прогресуванні дисфункції нирок відбувається поширення збільшених показників ХС ЛПНЩ та співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше дослідження прогностичної значущості змін показників ліпідного обміну при ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння, їх взаємозв'язку з структурно-функціональними параметрами серця та рівнем адипоцитокінів.

Список літератури

1. Безродний В.Б. Взаємозв'язок функціонального стану нирок з добовим профілем артеріального тиску, показниками вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу / В.Б. Безродний // Український кардіологічний журнал. – 2010. - №6. - С. 35-41.
2. Білецький С.В. Стан вуглеводного, ліпідного обміну та швидкість клубочкової фільтрації у хворих на гіпертонічну хворобу її стадії та в поєднанні з цукровим діабетом типу 2 / С.В. Білецький, О.З. Новицька, О.А. Петринич [та ін.] // Буковинський медичний вісник Том 18, № 2 (70), 2014/ - С/ 8-10.
3. Воронков Л. Г. Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2012) / Л. Г. Воронков [та ін.] // Украинский кардиологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 6–44.
4. Кравчун П.П. Роль порушень ліпідного обміну у патогенезі ХСН у хворих із постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням // Одеський медичний журнал. – 2015. - № 1 (147). – С. 41-44.
5. Соломенчук Т.М. Проатерогенні розлади ліпідного та вуглеводного обміну при хронічній хворобі нирок недиабетичного генезу / Т.М. Соломенчук, Х.В. Семенген-Бодак // Запорозький медичний журнал. – 2013. - №3 (78). – С. 66-69.
6. Сиволап В.Д. Фактори ризику формування ниркової дисфункції при хронічній серцевій недостатності ішемічного генезу / В.Д. Сиволап, Д.А. Лашкул // Запорозький медичний журнал. – 2015. – №1 (88). – С. 25–30.
7. Adams K.F.Jr. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) / K.F.Jr. Adams, G.C. Fonarow, C.L. Emerman [et al] // Am. Heart J. – 2005. – Vol. 149. P. 209–216.
8. Bock J.S. Cardiorenal syndrome: new perspectives / J.S. Bock, S.S. Gottlieb [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 2592–2600.
9. Hillege H.L. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure / H.L. Hillege, D. Nitsch, M.A. Pfeffer [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 671–678.
10. Ronco C. Acute dialysis quality initiative (ADQI) consensus group. Cardiorenal syndromes: an executive summary from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) / C. Ronco // Contrib. Nephrol. – 2010. – Vol. 165. – P. 54–67.
11. Smith G. L. Renal impairment and outcomes in heart failure: Systematic review and meta-analysis / G.L. Smith, J.H. Lichtman, M.B. Bracken [et al] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1987–1996.
12. Saland J. M. Dyslipidemia in children with chronic kidney disease / J.M. Saland, C.B. Pierce, M.M. Mitsnefes [et al.] // Kidney Int. – 2010. – Vol. 78 (11). – P. 1154-1163.

Реферати

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК

Бидзиля П. П.

Исследованы изменения показателей липидного обмена при хронической сердечной недостаточности на фоне избыточной массы тела и ожирения в зависимости от функционального состояния почек. Установлено, что углубление почечной дисфункции сопровождается более высокими показателями холестерина липопротеинов низкой плотности, соотношения холестерина липопротеинов низкой плотности / холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов и соотношения триглицеридов / холестерина липопротеинов высокой плотности. Распространяется частота увеличенных показателей холестерина липопротеинов низкой плотности и соотношения холестерина липопротеинов низкой плотности / холестерина липопротеинов высокой плотности.

Ключевые слова: липидный обмен, хроническая сердечная недостаточность, ожирение, функциональное состояние почек.

Стаття надійшла 18.06.2016 р.

CHANGES IN LIPID METABOLISM IN CHRONIC HEART FAILURE ON THE BACKGROUND OF OVERWEIGHT AND OBESITY DEPENDING ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS

Bidzilya P.

Changes in lipid metabolism in chronic heart failure on the background of overweight and obesity depending on the functional state of the kidneys. It is established that the deepening of renal dysfunction is accompanied by higher rates of low-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol / high-density lipoproteins cholesterol ratio, triglycerides and triglycerides / high density lipoproteins cholesterol ratio. Distributed frequency of increased low-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol / high density lipoprotein cholesterol ratio.

Key words: lipid metabolism, chronic heart failure, obesity, functional state of kidneys.

Рецензент Катеренчук І.П.