

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Эгамбердиева Д.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт.

✓ Резюме,

АКТУАЛЬНОСТЬ. Первоначальная оценка липидного профиля служит, главным образом, для диагностики гиперхолестеринемии и/или гипертриглицеридемии и потенциально позволяет исключить модифицируемые (вторичные) причины прогрессирования хронической болезни почек.

Были выявлены достоверные взаимосвязи между показателями липидного обмена, суточной протеинурии и показателями, характеризующими функциональное состояние почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, липидный обмен, скорость клубочковой фильтрации, ожирение.

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ШАҚЛЛАНИШИДА ЛИПИД АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШИНИНГ АҲАМИЯТИ

Эгамбердиева Д.А.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти.

✓ Резюме,

ДОЛЗАРБЛИГИ. Липид алмашинувини дастлабки баҳолаш асосан гиперхолестеринемия ва/ёки гипертриглицеридемия ташҳисини қўйилишига имкон беради ва сурункали буйрак касаллигининг ўзгартириб бўладиган (иккиламчи) сабабларни бартараф этиш учун хизмат қилади..

Липид алмашинуви, суткалик протеинурия ва буйракларнинг функционал ҳолатини белгилловчи кўрсаткичлар орасида ишончли даражада ўзаро боғлиқлиги аниқланди.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, липид алмашинуви, қоптокчалар филтрацияси тезлиги, семизлик.

THE ROLE OF LIPID DISORDERS IN THE INITIATION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

D.A. Egamberdieva

Tashkent Pediatric Medical Institute.

✓ Resume,

RELEVANCE. The initial assessment of the lipid profile serves mainly to diagnose hypercholesterolemia and / or hypertriglyceridemia and to eliminate potentially modifiable (secondary) causes of the progression of chronic kidney disease.

Significant relationships between lipid metabolism, daily proteinuria and indicators characterizing the functional state of the kidneys were identified.

Keywords: chronic kidney disease, lipid metabolism, glomerular filtration rate, obesity.

Актуальность

Гиперлипидемия является частым спутником заболеваний почек, в некоторых случаях даже отражающим степень активности почечного процесса. К сожалению, практически всегда наличие нарушений липидного обмена у почечного больного ухудшает прогноз как за счет ускорения нефросклероза, так и за счет ускорения атеросклероза и развития сердечно-сосудистых осложнений [1, 2, 3, 4, 6].

В настоящее время во всех странах мира наблюдается стремительный рост популяции лиц с избыточной массой тела и ожирением. Эпидемия ожирения неизбежно перерастает в эпидемию сахарного диабета 2 типа (СД2) [5, 10, 11, 15, 17]. По прогнозам экспертов Международной диабетической федерации, к 2025 г. ожидается более 380 млн. больных СД2 и порядка 500 млн. человек с метаболическим синдромом [12, 13]. Среди больных СД пациенты с СД2 составляют большую часть в структуре больных с поражением почек - диабетической нефропатией (ДН) [7, 8, 9].

В патогенезе поражения почек у больных СД2 традиционно гипергликемию рассматривали как ведущий фактор развития ДН. Вместе с тем в последние годы все больше данных доказывают роль ожирения как предрасполагающего фактора в патогенезе поражения почек, кроме того, результаты ряда экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что ожирение вносит свой собственный вклад в развитие ДН при сахарном диабете [14, 16].

Патогенетические механизмы липидных нарушений на функцию почек недостаточно изучены.

Цель исследования. Оценить риск формирования ХБП в зависимости от нарушений липидного обмена.

Материал и методы.

В исследование включено 106 больных ХБП; из них 41 мужчина и 65 женщин в возрасте от 34 до 70 лет (средний возраст - $60,0 \pm 7,0$ лет). В исследование не включали больных с длительностью ХБП менее 5 лет, с единственной почкой, гемодинамически значимы-

ми стенозами сосудов почек, онкологическими заболеваниями. У всех больных определяли индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ.

При биохимическом исследовании крови определялись следующие параметры: мочевины, креатинин, остаточный азот, билирубин, трансаминазы, мочевиная кислота. Проводилось исследование липидного спектра крови: ХС, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, КА, ТГ.

Накануне исследования в 19.00 пациент получал лёгкий ужин без содержания жиров. Кровь забирали на следующий день в 9.00 из кубитальной вены в пробирку, содержащую ЭДТА (конечная концентрация 1мг/мл). Плазму отделяли от форменных элементов центрифугированием. Руководствуясь рекомендациями экспертов ВОЗ для липидных лабораторий, ХС плазмы крови определяли с помощью многоступенчатого метода в модификации L.L.Abell и соав. в описании В.Г.Колба и В.С.Камышников. Для определения ТГ плазмы крови пользовались методом S.P.Gottfried, B.Rozenberg. Для измерения уровня ЛПВП применяли методику в описании В.Н.Титова и соавт. ЛПНП и ЛПОНП выделяли из плазмы крови путём ультрацентрифугирования в градиенте плотности бромистого натрия. Для фенотипирования ДЛП использовали электрофорез липопротеидов в 3-слой-

ной системе полиакриламидного геля. В сыворотке крови, взятой натощак, оценивали уровни общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности и низкой плотности, креатинина, мочевины, кислоты. Гликированный гемоглобин (HbA1c) определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Уровень креатинина, мочевины, мочевиной кислоты, глюкозы, определяли по известным принципам и методам. Поражение почек оценивали по уровню СКФ и альбуминурии. Расчет СКФ осуществлялся по формуле СКД-ЕРІ-2011. В зависимости от уровня СКФ определяли соответствующую стадию ХБП, согласно общепринятой классификации (С1-С5). Определение уровня экскреции альбумина с мочой за сутки проводили методом иммунотурбидиметрии. В зависимости от уровня альбуминурии выделяли нормоальбуминурию, альбуминурию и протеинурию. Нормоальбуминурию диагностировали при уровне альбумина <30 мг вточной моче, альбуминурию - при экскреции 30-299 мг и ≥300 мг/сут. В зависимости от ИМТ выделяли 2 группы больных: 1-я группа - без ожирения (ИМТ<30 кг/м²), 2-я группа - с ожирением (ИМТ≥30 кг/м²). Исследуемые группы с ожирением и без ожирения были сопоставимы по возрасту, полу, длительности ХБП. Характеристика групп представлена в таблице.

Таблица

Характеристика больных.

Показатели	Группа 1 ИМТ<30, кг/м² (n=41)	Группа 2 ИМТ≥30, кг/м² (n=65)	P
Возраст, (лет)	60,3±7,5	59,7±5,4	0,800
Пол (м/ж, %)	39/61	39/61	0,581
Длительность СД II типа (годы)	12,7±5,5	14,2±6,3	0,240
HbA1C (%)	9,3±1,6	9,2±2,0	0,567

Группа контроля состояла из 12 добровольцев без ожирения (ИМТ - 23,6±3,8 кг/м²) и не страдающих ХБП, из них 4 мужчины, 8 женщин в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст - 35,8±13,8 лет).

Кроме вышеперечисленных исследований всем пациентам проводили ультразвуковое исследование органов брюшной полости и электрокардиографию.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Windows. Результаты представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение исследуемых показателей в группе. Для изучения взаимосвязи между показателями применяли метод корреляции Спирмена. При оценке достоверности различий двух групп использовали метод Манна-Уитни. При сравнении частотных показателей для оценки достоверности различий применяли критерий Пирсона. Достоверным считался уровень $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Повышенный уровень общего холестерина был выявлен при ХБП С2 - у 80% больных, при ХБП С3 - у 93%, при ХБП С4 - у 96%. Частота гиперхолестеринемии была ниже при ХБП С2 по сравнению с ХБП С3-С4 ($p<0,05$). Концентрация триглицеридов была повышена при ХБП С2 - у 35%, при ХБП С3 - у 65%, при ХБП С4 - у 71% пациентов. Частота гипертриглицеридемии также была ниже при ХБП С2 по сравнению с ХБП С3-С4 ($p<0,05$). Содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) было увеличено по сравнению с нормой при ХБП С2 - у 42%, при ХБП С3 - у 43% и при ХБП С4 - у 55% пациентов. Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности был снижен при ХБП С2 в 25% случаев, при ХБП С3 в 40% случаев, при ХБП С4 в 41% случаев.

Средняя концентрация холестерина была повышена при всех стадиях ХБП. По мере снижения СКФ снижался уровень ХС-ЛПВП. По мере увеличения тяжести ХБП наблюдалось увеличение уровня ХС-ЛПОНП и ТГ, а также КА. Оказалось, что у мужчин нарушения липидного спектра были выражены сильнее. Так, уровень ХС-ЛПВП у них был ниже (соответственно $1,11\pm0,03$ и $1,35\pm0,04$, $p=0,002$), а уровень ТГ выше (соответственно $2,66\pm0,26$ и $1,79\pm0,12$, $p=0,002$) по сравнению с женщинами. Кроме того, у курящих концентрация ХС-ЛПВП была ниже по сравнению с некурящими (соответственно $1,18\pm0,04$ и $1,32\pm0,04$) ($p<0,05$). Повышенный уровень общего холестерина выявляли при ХБП С2 - у 80%, при ХБП С3 - у 93%, при ХБП С4 - у 96% пациентов. Частота гиперхолестеринемии была ниже при ХБП С2 по сравнению с ХБП С3-С4 ($p<0,05$).

Концентрация ТГ повышалась при ХБП С2 - у 35% при ХБП С3 - у 65%, при ХБП С4 - у 71% пациентов. Частота гипертриглицеридемии также была ниже при ХБП С2 по сравнению с ХБП С3-С4 ($p<0,05$). Содержание ХС-ЛПНП было увеличено по сравнению с нормой при ХБП С2 - у 42%, при ХБП С3 - у 43% и при ХБП С4 - у 55% пациентов. Уровень ХС-ЛПВП был снижен при ХБП С2 в 25% случаев, при ХБП С3 в 40%, при ХБП С4 в 41% случаев.

При проведении корреляционного анализа были получены следующие взаимосвязи. Уровень общего ХС был взаимосвязан с концентрацией альбумина крови ($r=0,47$ $p<0,001$), суточной протеинурией ($r=0,39$ $p<0,001$). Уровень ХС-ЛПВП взаимосвязан с креатинином крови ($r=0,24$ $p<0,002$), мочевиной крови ($r=0,21$ $p<0,05$), СКФ ($r=0,22$ $p<0,01$). Уровень ХС-ЛПНП взаимосвязан с уровнем альбумина ($r=0,26$ $p<0,05$), суточной протеинурией ($r=0,24$ $p<0,05$). Уровень ХС-ЛПОНП взаимосвязан с ИМТ ($r=0,26$ $p<0,01$), СКФ ($r=0,27$ $p<0,05$). Уровень ТГ взаимосвязан с ИМТ ($r=0,156$ $p<0,04$), концентрацией альбумина ($r=0,63$ $p<0,04$), суточной протеинурией ($r=0,31$ $p<0,05$).

Таким образом, были выявлены достоверные взаимосвязи между показателями липидного обмена, суточной протеинурии и показателями, характеризующими функциональное состояние почек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Смирнов А. В. Клиническое и прогностическое значение дислипидемий у больных ХГН. /Автореферат дис. д.м.н. СПб, 1997. 244 с.
- Колина И. Б. Влияние нарушений липидного обмена на течение и прогноз хронического гломерулонефрита с нефротическим синдромом. /Автореферат дис... к.м.н. М., 2002.
- Колина И. Б., Ставровская Е. В., Шилов Е. М. Липидного обмена на течение и прогноз хронического гломерулонефрита с нефротическим синдромом // *Materia Medica*. 2003, 37 (1): 31.
- Vaziri N. D. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences // *Am J Physiol Ren Physiol*. 2005; 290: F262-F272.
- Parfrey P. S., Foley R. N., Harnett J. D., Kent G. M., Murray D., Barre P. E. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia // *Kidney Int*. 1996; 49: 1428-1434.
- Muntner P., He J., Astor B. C., Folsom A. R., Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities Study // *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 529-538.
- Wanner C., Krane V., Marz W. et al. Atorvastatin in patients with Type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis // *N. Engl. J. Med*. 2005, 353 (3), 238-248.
- Fellstrom B. C., Jardine A. G., Schmieider R. E. et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis // *N. Engl. J. Med*. 2009, 360 (14), 1395-1407.
- Jepp Hagtstrup Christensen, Erik Berg Schmidt. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Lipids and Lipoproteins in End-stage Renal Disease // *Clin Lipidology*. 2011; 6 (5): 563-576.
- Saravanan P., Davidson N. C., Schmidt E. B., Calder P. C. Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids // *Lancet*. 2011, 376 (9740), 540-550.
- De Caterina R. N-3 fatty acids in cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med*. 2011, 364 (25), 2439-2450.
- Khajehdehi P. Lipid-lowering effect of polyunsaturated fatty acids in hemodialysis patients // *J. Ren. Nutr*. 2000, 10 (4), 191-195.
- Bowden R. G., Wilson R. L., Gentile M., Ounpraseuth S., Moore P., Leutholtz B. C. Effects of omega-3 fatty acid supplementation on vascular access thrombosis in polytetrafluorethylene grafts // *J. Ren. Nutr*. 2007, 17 (2), 126-131.
- Svensson M., Schmidt E. B., Jorgensen K. A., Christensen J. H. N-3 fatty acids as secondary prevention against cardiovascular events in patients who undergo chronic hemodialysis: a randomized, placebo-controlled intervention trial // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2006, 1 (4), 780-786.
- Kwak B., Mulhaupt F., Myit S., Mach F. Statins as a newly recognized type of immunomodulator // *Nat Med*. 2000, Dec; 6: 1399-1402.
- Palinski W. Immunomodulation: a new role for statins? // *Nature Med*. 2000; 12: 1311-1312.
- Rosenson R. S., Tangney C. C., Casey L. C. Inhibition of proinflammatory cytokine production by pravastatin // *Lancet*. 1999; 353: 983-984.

Поступила 03.02. 2019