

Оценка влияния “почечных” факторов риска и параметров коронарной бляшки на сердечно-сосудистый прогноз у больных с ишемической болезнью сердца

М.М. Батюшин¹, Е.С. Левицкая¹, В.П. Терентьев¹, А.А. Дюжиков², А.В. Поддубный², С.В. Собин²

¹Ростовский государственный медицинский университет; ²Центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГУЗ Районной областной клинической больницы. Ростов-на-Дону, Россия

Renal risk factors, coronary plaque parameters, and their effects on cardiovascular prognosis in patients with coronary heart disease

М.М. Batyushin¹, E.S. Levitskaya¹, V.P. Terentyev¹, A.A. Dyuzhikov², A.V. Poddubnyi², S.V. Sobin²

¹Rostov State Medical University; ²Cardiology and Cardiovascular Surgery Centre, Regional Clinical Hospital. Rostov-on-Don, Russia

Цель. Оценить влияние “почечных” факторов риска (ФР) наравне с локальными сосудистыми факторами, на сердечно-сосудистую выживаемость у больных с нарушенной интракоронарной гемодинамикой после операции реваскуляризации миокарда.

Материал и методы. Обследованы 99 пациентов, с показаниями к реваскуляризации миокарда, средний возраст — $56,5 \pm 0,8$. По количеству ФР больные были разделены на две группы (гр.): I гр. ≤ 3 ФР, II гр. ≥ 4 ФР. Среди “почечных” ФР оценивались показатели микроальбуминурии (МАУ) и скорости клубочковой фильтрации. Производилось вычисление площади атеросклеротической бляшки (САБ) и скорости ее эндифитного роста (ВАБ).

Результаты. Анализ результатов позволил выявить более высокие показатели МАУ у пациентов II гр., по сравнению с I — $171,2 \pm 23,9$ и $112,9 \pm 11,99$ соответственно ($p=0,03$), САБ больных II гр. была больше САБ пациентов I гр. — $8,02 \pm 0,22$ и $6,94 \pm 0,29$ ($p=0,004$), показатели ВАБ II гр. также превышали аналогичные значения в I гр. — $6,62 \pm 1,26$ и $1,44 \pm 0,18$ соответственно ($p<0,001$).

Заключение. С увеличением количества традиционных ФР можно предполагать увеличение уровня МАУ, выраженности гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, а также скорости роста АБ.

Ключевые слова: факторы риска, прогноз, реваскуляризация, микроальбуминурия, атеросклеротическая бляшка.

Aim. To assess the impact of renal risk factors (RFs) and local vascular factors on cardiovascular survival in patients with disturbed intracoronary hemodynamics after myocardial revascularization.

Material and methods. In total, 99 patients with indications for myocardial revascularization (mean age $56,5 \pm 0,8$ years) were examined. All participants were divided into two groups: Group I — with 3 or less RFs, and Group II — with 4 or more RFs. The renal RFs included microalbuminuria (MAU) and glomerular filtration rate (GFR). The area of atherosclerotic plaque (S_{AP}) and the rate of its intra-luminal growth (V_{AP}) were calculated.

Results. Group II demonstrated higher MAU levels than Group I: $171,2 \pm 23,9$ vs. $112,9 \pm 11,99$, respectively ($p=0,03$). In addition, S_{AP} values were higher in Group II ($8,02 \pm 0,22$ vs. $6,94 \pm 0,29$ in Group I; $p=0,004$), as well as V_{AP} values ($6,62 \pm 1,26$ vs. $1,44 \pm 0,18$ in Group I; $p<0,001$).

Conclusion. Increased number of traditional RFs could be associated with increased MAU, hemodynamically significant coronary stenosis, and higher rate of atherosclerotic plaque growth.

Key words: Risk factors, prognosis, revascularization, microalbuminuria, atherosclerotic plaque.

© Коллектив авторов, 2011
e-mail: levitskayaes@rambler.ru
Тел.: 8(863)255-88-17, 8-918-89-79-409

[¹Батюшин М.М. — проректор по НИР, профессор кафедры внутренних болезней № 1, ¹Левицкая Е.С. (*контактное лицо) — ординатор кафедры внутренних болезней № 1, ¹Терентьев В.П. — проректор по лечебной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, ²Дюжиков А.А. — директор, ²Поддубный А.В. — заведующий отделением кардиохирургии № 2, ²Собин С.В. — заведующий отделением кардиологии № 1].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одно из самых распространенных заболеваний, приводящих к снижению качества жизни (КЖ), трудоспособности и к инвалидизации населения. Среди непосредственных причин высокой смертности от болезней системы кровообращения ИБС занимает ведущее место [1,2].

Известно, что вероятность развития и прогрессирования ИБС существенно увеличивается при наличии факторов риска (ФР). В 1991г Dzau V. и Braunwald E. предложили объединить основные этапы развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), предполагая единый механизм эволюции патологического процесса — сердечно-сосудистый континуум [3], в котором ФР являются иницирующим звеном формирования ССЗ. Доказано, что коррекция ФР может снижать заболеваемость и смертность пациентов с ССЗ [4].

Общепризнанным служит утверждение о наличии единых звеньев в патогенезе сердечно-сосудистых и почечных нарушений, установлена возможность их взаимного потенцирующего влияния [5]. Нарушение адекватного функционирования почек является одним из важных ФР развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и достоверным маркером прогрессирования ИБС [6]. Следует отметить, что особенностью почечной дисфункции, вызванной патологией сердечно-сосудистой системы, служит ее латентное течение, а появление первых клинических симптомов заболевания обнаруживают на этапе формирования диффузного тубулоинтерстициального фиброза [6]. Поэтому одной из приоритетных задач в клинической практике является ранняя диагностика и профилактика нарушений функции почек у больных ИБС для предупреждения развития ССО с одной стороны и предотвращения возможного развития хронической почечной недостаточности (ХПН) с другой.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния “почечных” ФР наряду с локальными сосудистыми факторами — показателем площади атеросклеротической бляшки (АБ) и скорости ее эндофитного роста, на сердечно-сосудистую выживаемость у больных ИБС с показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока.

Материал и методы

Выбор пациентов для участия в исследовании осуществлялся на основании данных коронароангиографии (КАГ). Наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (КА) явилось критерием включения больных в исследование.

Были включены 99 пациентов с ИБС и показаниями к реваскуляризации миокарда, из них 10 (10 %) больных — женщины, 89 (90 %) — мужчины. Средний возраст пациентов — $56,5 \pm 0,8$ лет.

У всех обследуемых определяли наличие традиционных ФР: мужской пол, возраст >65 лет для женщин, и >55 лет для

мужчин, общий холестерин (ОХС) $>4,5$ ммоль/л, ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) $<1,2$ ммоль/л для женщин и $<1,0$ ммоль/л — для мужчин, наличие сахарного диабета (СД). На основании количества выявленных ФР, все пациенты были разделены на две группы (гр.). **I гр. составили 48 (48 %) пациентов с ≤ 3 ФР, II — 51 (52 %) больной с ≥ 4 ФР ($p>0,05$). Достоверные различия по распределению мужчин и женщин в гр., а также возрасту отсутствовали ($p>0,05$).**

Одновременно с определением традиционных ФР у пациентов обеих гр. оценивали “почечные” ФР: микроальбуминурию (МАУ) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ). МАУ определяли полуколичественным способом, с помощью тест-полосок “Биоскан”; СКФ — методом расчета по формуле Кокрофта-Голта. Для исключения влияния используемого при КАГ контрастного вещества на функцию почек, оценка “почечных” ФР проводилась до диагностического исследования.

Для достижения поставленных целей исследования определялась площадь АБ (S_{AB}) КА в месте максимального стеноза, а также скорость (V) ее эндофитного роста, для каждого пациента. S_{AB} определялась как разница между S поперечного сечения всей КА (S_1) и S стенозированной просвета (S_2) — S_{AB} (мм²) = S_1 (мм) — S_2 (мм). Необходимые сведения для расчетов показателей были получены исходя из данных КАГ, с установлением сведений о диаметре пораженной КА, а также степени (ст.) ее стеноза, выраженной в процентах. Определение соотношения S_{AB} к длительности клинической манифестации ИБС ($T_{ИБС}$), выявленной по результатам анкетирования, позволило произвести вычисления V эндофитного роста АБ (V_{AB}) в месте ее максимального стеноза — V_{AB} (мм²/год) = S_{AB} (мм²) / $T_{ИБС}$ (год).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 6,0, с определением среднего значения выбранных параметров и их ошибки, а также вычислением критерия достоверности Стьюдента (p), проведением корреляционного анализа с вычислением парных коэффициентов Пирсона (r).

Результаты

По результатам исследования было установлено, что достоверные различия между выявленными традиционными ФР пациентов двух сравниваемых гр. определялись в показателях ХС ЛВП, причем у больных II гр. его уровень был ниже по сравнению с пациентами I гр. ($p<0,001$).

Высокий уровень достоверности между различиями двух гр. был получен при анализе анамнеза курения. Больные I гр. имели менее продолжительный стаж курения, в сравнении с пациентами II гр. ($p=0,001$). На момент проведения исследования было установлено численное превосходство курящих больных II гр. (63 %), относительно пациентов I гр. (8 %) ($p<0,001$). Отягощенный анамнез по курению у пациентов II гр. выявлялся чаще по отношению к больным I гр. на 13 % ($p=0,01$).

Частота распространения СД 2 типа (СД-2) у пациентов II гр. значительно превышала ее у больных I гр. ($p<0,001$). Причем, на момент включения пациентов в исследование компенсации уровня гликемии не было обнаружено ни у одного больного.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных ИБС, в зависимости от количества выявленных ФР

Показатель	Сводные данные	I гр. ≤ 3 ФР	II гр. ≥ 4 ФР	p
Количество (n, %)	99	48 (48 %)	51 (52 %)	>0,05
Пол (ж/м)	10(10 %)/89(90 %)	7(15 %)/41(85 %)	3(6 %)/48(94 %)	>0,05/>0,05
Возраст, лет	56,5±0,8	56,0±1,29	56,9±1,09	>0,05
ОХС, ммоль/л	5,63±0,14	5,8±0,17	5,47±0,24	>0,05
ХС ЛВП, ммоль/л	1,12±0,03	1,25±0,04	0,99±0,04	<0,001
Курящие пациенты	36(36 %)	4(8 %)	32(63 %)	<0,001
Анамнез курения	74(75 %)	19(40 %)	27(53 %)	0,01
Стаж курения, лет	23±1,7	17,3±2,4	28,5±2,3	0,001
СД-2	18(18 %)	1(2 %)	17(33 %)	<0,001
МАУ, мг/мл	142,9±13,9	112,9±11,99	171,2±23,9	0,03
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	89,5±2,13	87,56±3,32	91,4±2,7	0,37

Примечание: p – достоверность различий между I и II гр.

Анализ полученных данных показал, что средняя концентрация ОХС превышала допустимые значения у всех обследуемых пациентов, без существенных отличий в обеих гр. ($p>0,05$).

Исследование с целью определения уровня альбумина в моче выявило наличие МАУ у всех обследуемых пациентов обеих гр. При сравнении полученных результатов, установлено, что значения этого показателя у больных II гр. достоверно превышали таковые у пациентов I гр. ($p=0,03$).

Исходя из лабораторных показателей креатинина (Кр) сыворотки крови, был произведен расчет величины СКФ. Среднее значение показателя фильтрационной способности почек двух сравниваемых гр. находилось в диапазоне, не имеющем достоверных отличий.

Выявленные традиционные и «почечные» ФР всех обследуемых пациентов представлены в таблице 1.

Полученные результаты КАГ и установление максимального стеноза КА позволили вычислить среднее значение S_{AB} у пациентов обеих гр. Сопоставляя полученные результаты, было отмечено, что S_{AB} больных II гр. была достоверно больше S_{AB} пациентов I гр. – $8,02\pm0,22$ и $6,94\pm0,29$ соответственно ($p=0,004$).

Отсутствовала достоверная разница в продолжительности клинической манифестации ИБС в гр. Вместе с тем при анализе скорости роста АВ достоверно определялись более высокие значения интенсивности роста АВ у пациентов II гр., в сравнении с I гр. (рисунок 1).

Было установлено наличие статистически значимой корреляционной связи между клинической длительностью ИБС и скоростью роста АВ в обеих гр. Важно отметить, что корреляционная связь исследуемых показателей у пациентов обеих гр. имела одинаковую умеренную силу ($r=-0,5$, $p<0,001$).

Коэффициенты корреляции исследуемых показателей в обеих гр. представлены в таблице 2.

Обсуждение

Наличие гемодинамически значимых стенозов КА существенно ухудшает КЖ пациентов, а наряду с наличием традиционных и «почечных» ФР – повышает вероятность развития ССО. Важно отметить, что после манифестации признаков ИБС, существующие ФР приводят к прогрессированию заболевания и ухудшению прогноза сердечно-сосудистой выживаемости [2]. Поэтому, необходим контроль над маркерами почечной дисфункции у пациентов с показаниями к проведению операции по реваскуляризации. Интерес представляет факт определения зависимости уровня «почечных» ФР от количества имеющихся традиционных ФР.

Были получены данные, свидетельствующие о том, что МАУ у пациентов с количественным превосходством традиционных ФР была достоверно выше по сравнению с показателями в I гр. при меньшем количестве ФР. Таким образом, полученный результат исследования свидетельствует о единстве патогенетических механизмов формирования кардиальных и ренальных повреждений. Вместе с тем,

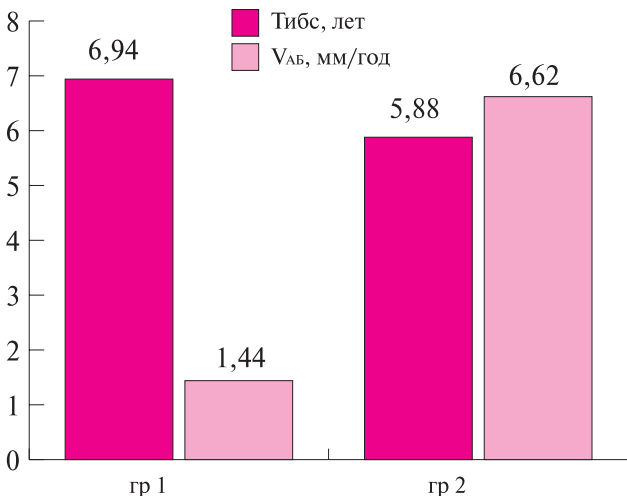


Рис. 1 Сравнительный анализ TИБС и V_АВ двух гр. исследуемых.

Таблица 2

Корреляционная матрица показателей S АБ, длительности течения ИБС, V роста АБ, МАУ у больных ИБС, в зависимости от количества имеющихся ФР

	I гр. ≤ 3 ФР								II гр. ≥ 4 ФР							
	S _{АБ}		ТиБс		V _{АБ}		МАУ		S _{АБ}		ТиБс		V _{АБ}		МАУ	
	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р
САБ	1,0	-	0,2	0,2	0,1	0,4	0,2	0,2	1,0	-	0,1	0,3	0,1	0,3	< -0,4	0,99
ТИБС	0,2	0,2	1,0	-	-0,5	<0,001	0,2	0,3	0,1	0,3	1,0	-	-0,5	<0,001	0,1	0,3
ВАБ	0,1	0,4	-0,5	<0,001	1,0	-	-0,1	0,6	0,1	0,3	-0,5	<0,001	1,0	-	-0,1	0,6
МАУ	0,2	0,2	0,2	0,3	-0,1	0,6	1,0	-	< -0,4	0,99	0,1	0,3	-0,1	0,6	1,0	-

Примечание: г – коэффициент корреляции Пирсона.

большое количество традиционных ФР наряду с повышением вероятности МАУ увеличивает риск развития ССО.

Маркером поражения почечной функции является СКФ. Среднее значение СКФ находилось в допустимых значениях нормы, причем уровень ее достоверно не отличался в зависимости от количества имеющихся традиционных ФР у обследуемых.

Важным являлось установление достоверных отличий значений S_{АБ} в гр. пациентов. Была выявлена высокая ст. достоверности большего размера АБ у пациентов II гр. Но наличие корреляционной связи количества ФР и S_{АБ} выявить не удалось, иными словами, при увеличении количества ФР у больного можно предполагать наличие более выраженного гемодинамического стеноза КА.

В рамках исследования можно сделать вывод, что увеличение количества традиционных ФР достоверно не влияет на длительность течения ИБС, определяемой с момента клинической манифестации признаков ишемии миокарда до необходимости выполнения операции по реваскуляризации, т. к. больные двух сравниваемых гр. имели незначимые отличия по временным показателям ИБС.

Известно, что V роста АБ в КА имеет большое прогностическое значение в возникновении ССО. В исследовании представлялось возможным определение темпов эндофитного прогрессирования атеросклеротического процесса. Анализ полученных результатов показал, что пациенты с большим количеством традиционных ФР имели более выраженные показатели V роста АБ, по сравнению с больными,

имеющими меньшее количество ФР. Причем в обеих исследуемых гр. удалось установить корреляционную зависимость продолжительности ИБС от V роста АБ с высокой ст. достоверности полученных результатов. Исходя из полученных данных, можно утверждать, что с увеличением длительности ИБС, V эндофитного роста АБ снижается независимо от количества ФР, имеющихся у больного.

Закключение

Результаты исследования доказывают наличие взаимосвязи между традиционными ФР, маркерами почечной дисфункции и параметрами АБ в КА у больных ИБС с показаниями к реваскуляризации миокарда. Установлено, что увеличение количества традиционных ФР ассоциировано с повышением уровня МАУ, выраженностью гемодинамически значимых стенозов КА, а также V роста АБ. Необходимо подчеркнуть, что в условиях практически одинаковой продолжительности клинического течения ИБС двух сравниваемых гр., при увеличении количества ФР V роста АБ достоверно увеличивается.

Таким образом, совокупность указанных критериев, позволяет судить о более выраженных процессах прогрессирования генерализованной дисфункции эндотелия с увеличением количества имеющихся ФР у пациента, а, следовательно, и о более неблагоприятном прогнозе ССО. Тщательный мониторинг уровня МАУ и возможность нивелирования на ранних этапах ее воздействия, позволят замедлить темпы прогрессирования локальных сосудистых нарушений и улучшить эпидемиологическую ситуацию в целом.

Литература

1. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 гг. и пути по ее снижению. Кардиология 2009; 2: 67-72.

2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Рекомендации ВНОК. Москва 2008; 40 с.

3. Подзолков В.И., Булатов В.А. Миокард. Нефрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии. РМЖ 2008; 11(321), т.16: 1517-23.

4. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России. Кардиоваск тер профил 2004; 4: 4-11.

5. Серов В.А., Шутов А.М., Сучков В.Н. и др. Влияние хронической болезни почек на прогноз больных хронической сердечной недостаточностью. Серд недостат 2009; 4(54), т.10: 202-4.

6. Нефрология: национальное руководство. Под ред. Мухина Н.А. Москва 2009; 720 с.

Поступила 12/05-2010