

У. В. Харламова, О. Е. Ильичева

Челябинская государственная медицинская академия
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454091, Россия
E-mail: top120@yandex.ru

СУРРОГАТНЫЕ МАРКЕРЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Определены структурно-функциональные изменения брахицефальных артерий (БА) у пациентов, получающих терапию программным гемодиализом. Обследовано 89 пациентов и 10 практически здоровых лиц. Всем обследованным проводилось ультразвуковое исследование БА. У больных, получающих лечение программным гемодиализом, выявлены структурно-функциональные изменения БА. Отмечено прогрессирование ремоделирования сосудистой стенки в зависимости от длительности лечения гемодиализом. Выявлены достоверные различия показателей ультразвукового исследования брахицефальных сосудов в зависимости от гендерного признака.

Ключевые слова: гемодиализ, атеросклероз, брахицефальные артерии.

Ассоциированные с атеросклерозом болезни, и прежде всего ишемическая болезнь сердца (ИБС), определяют преждевременную смертность у больных с хронической болезнью почек (ХБП), находящихся на лечении программным гемодиализом. В структуре общей смертности у таких больных на долю ИБС приходится от 7 до 25 % случаев, что в 15–20 раз выше, чем в общей популяции [1]. Раннее выявление и лечение пациентов с высоким риском развития атеросклероза является актуальной медико-социальной задачей, решение которой должно привести к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных на программном гемодиализе. В решении этой задачи идентификация лабораторных и инструментальных маркеров субклинического атеросклероза является основополагающим фактором [2]. Вместе с тем большинство имеющихся в распоряжении методов определения и оценки субклинических атеросклеротических изменений (коронарная ангиография, внутрисосудистая ультрасонография, В-режим ультрасонографии, электронно-лучевая компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) отличаются дороговизной, низкой доступностью для обычной медицинской практики, сложностью их выполнения.

Толщина интимо-медиального слоя общих сонных артерий, определяемая методом ультрасонографии высокого разрешения, считается общепризнанным неинвазивным маркером субклинического атеросклероза, используемым в клинических и эпидемиологических исследованиях для оценки влияния традиционных и новых факторов сердечно-сосудистого риска на развитие атеросклероза [3]. Поскольку существует корреляция толщины интима-медия (ТИМ) общих сонных артерий со степенью развития коронарного атеросклероза, и этот фактор обладает прогностической значимостью в отношении клинических проявлений атеросклероза, то он предложен в качестве суррогатного маркера системного, в том числе коронарного, атеросклероза [4].

Цель исследования – исследовать структурно-функциональные показатели брахицефальных артерий у больных с хронической болезнью почек, находящихся на лечении программным гемодиализом.

Материал и методы

Обследовано 89 пациентов, из них 52 мужчины (58 %) и 37 женщин (42 %), средний возраст которых составил $55,2 \pm 8,6$ лет. Все больные страдали терминальной стадии

ей ХБП и находились на лечении программным гемодиализом. В качестве группы контроля обследовано 10 практически здоровых лиц сопоставимого возраста ($50,6 \pm 9,6$ лет, $p > 0,05$). Обследованные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Всем лицам обследуемых групп проводилось неинвазивное ультразвуковое исследование брахицефальных артерий на ультразвуковом сканере Vivid-3 («GE Medical Systems», Германия) в В-режиме линейным датчиком с частотой 5–8 МГц. Исследовали общую сонную артерию (ОСА), ее бифуркацию, внутреннюю (ВСА) и наружную (НСА) сонные артерии. Исследовались толщина интима-медия проксимального (ТИМП) и дистального (ТИМД) отделов ОСА. Один курсор помещали на линию разделения просвета сосуда и интимы задней стенки, другой – на линию раздела меди и адвентиции задней стенки таким образом, чтобы линия, соединяющая два курсора, была перпендикулярна задней стенке артерии. Измерение ТИМ проводилось трижды. В работе использовалась средняя ТИМ, представляющая собой среднее арифметическое между ТИМ правой и левой ОСА. Увеличением ТИМ считалась величина более 1 мм. Атеросклеротической бляшкой считали локальное утолщение слоя интима-медиа более 1,3 мм. Процент стеноза измерялся при поперечном сканировании сонных артерий как отношение площади атеросклеротической бляшки к общей площади сосуда. При

доплерометрии исследовалась скорость кровотока в ОСА, ВСА, НСА [5].

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета статистических прикладных программ Statistica 6.0. Значимость отличий для количественных данных между группами оценивалась с помощью *U*-критерия Манна – Уитни. При сравнении долей применяли *Z*-критерий. Критический уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты исследования и обсуждение

Выявлено, что диаметр ОСА, ВСА, НСА, ТИМП, ТИМД у больных с ХБП по сравнению с практически здоровыми лицами был достоверно выше (табл. 1). Скоростные показатели кровотока в ОСА, ВСА, НСА в группе больных статистически значимо превышали таковые в группе контроля. Атеросклеротических бляшек, процент случаев стеноза в группе больных с ХБП на гемодиализе, оказалось достоверно больше, чем у практически здоровых лиц.

По данным ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования брахицефальных артерий у больных с ХБП в зависимости от пола выявлено, что скорость кровотока в ОСА, ВСА у мужчин была достоверно выше, чем у женщин (табл. 2). Выявлена тенденция в увеличении количества атеросклеротических бляшек, выраженности

Таблица 1

Показатели ультразвукового исследования брахицефальных артерий у обследованных лиц

Показатель	Больные с ХБП (<i>n</i> = 89)	Группа контроля (<i>n</i> = 10)	<i>p</i>
Диаметр ОСА, мм	7,1 ± 0,9	6,3 ± 0,9	0,03
Диаметр ВСА, мм	5,6 ± 0,5	4,8 ± 0,7	0,02
Диаметр НСА, мм	4,7 ± 0,6	4,1 ± 0,6	0,04
ТИМП, мм	1,12 ± 0,34	0,87 ± 0,23	0,001
ТИМД, мм	1,25 ± 0,26	0,81 ± 0,32	0,001
Случаи стеноза, %	43,11 ± 21,58	10,23 ± 8,12	0,0001
Скорость кровотока в ОСА, см/с	86,0 ± 20,6	75,9 ± 13,1	0,01
Скорость кровотока в ВСА, см/с	76,6 ± 19,4	61,1 ± 13,1	0,02
Скорость кровотока в НСА, см/с	87,3 ± 18,3	71,1 ± 12,2	0,01
Количество атеросклеротических бляшек	2,41 ± 1,46	0,50 ± 0,57	0,001

Таблица 2

Показатели ультразвукового исследования брахицефальных артерий у больных с ХБП в зависимости от пола

Показатель	Женщины (n = 37)	Мужчины (n = 52)	p
Диаметр ОСА, мм	6,78 ± 0,94	7,31 ± 0,84	0,08
Диаметр ВСА, мм	5,51 ± 0,51	5,66 ± 0,55	0,87
Диаметр НСА, мм	4,48 ± 0,48	4,79 ± 0,73	0,16
ТИМП, мм	1,08 ± 0,39	0,98 ± 0,31	0,22
ТИМД, мм	1,24 ± 0,20	1,26 ± 0,31	0,75
Случай стеноза, %	36,63 ± 15,92	43,67 ± 21,56	0,06
Скорость кровотока в ОСА, см/с	73,83 ± 14,94	94,65 ± 19,94	0,006
Скорость кровотока в ВСА, см/с	66,59 ± 14,32	83,47 ± 19,88	0,02
Скорость кровотока в НСА, см/с	80,59 ± 17,85	91,98 ± 18,26	0,13
Количество атеросклеротических бляшек	2,02 ± 1,64	2,67 ± 1,32	0,07

Таблица 3

Данные ультразвукового исследования брахицефальных артерий у больных с ХБП в зависимости от продолжительности гемодиализа

Показатель	Длительность проведения диализа		p
	мене года (n = 35)	более года (n = 54)	
Диаметр ОСА, мм	7,12 ± 0,61	7,08 ± 1,07	0,58
Диаметр ВСА, мм	5,56 ± 0,52	5,63 ± 0,56	0,87
Диаметр НСА, мм	4,61 ± 0,47	4,71 ± 0,75	0,16
ТИМП, мм	1,05 ± 0,36	1,01 ± 0,35	0,22
ТИМД, мм	1,21 ± 0,27	1,28 ± 0,26	0,09
Случай стеноза, %	44,8 ± 19,83	38,80 ± 19,04	0,34
Скорость кровотока в ОСА, см/с	89,50 ± 22,17	85,21 ± 19,72	0,54
Скорость кровотока в ВСА, см/с	72,38 ± 17,94	83,47 ± 19,88	0,09
Скорость кровотока в НСА, см/с	92,05 ± 22,25	88,98 ± 16,06	0,13
Количество атеросклеротических бляшек	2,02 ± 0,96	2,45 ± 1,57	0,08

стеноза, диаметра ОСА у мужчин по сравнению с таковыми показателями у женщин. Вместе с тем возраст женщин был достоверно больше, чем у мужчин ($55,0 \pm 8,6$ и $47,0 \pm 14,6$ лет соответственно, $p = 0,05$).

При исследовании состояния сонных артерий в зависимости от длительности диализа выявлена тенденция к увеличению ТИМД, количества атеросклеротических бляшек, скорости кровотока в ВСА у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом более года (табл. 3).

Установлено, что у пациентов с ХБП диаметр ОСА, ВСА, НСА, ТИМП, ТИМД по сравнению с практически здоровыми лица-

ми был достоверно выше. Скоростные показатели кровотока в ОСА, ВСА, НСА в группе больных с ХБП статистически значимо превышали таковые в группе контроля. Атеросклеротических бляшек, процент случаев стеноза в группе больных на гемодиализе, оказалось достоверно больше, чем у практически здоровых лиц. Патологические механизмы атеросклеротического поражения сосудов у больных на гемодиализе разноплановы. Независимым фактором риска коронарного атеросклероза при уремии, как и в общей популяции, является нарушение метаболизма липидов [6]. При повышении креатинина крови до 3 мг% уже

снижается клиренс мевалоната – основного предшественника холестерина, снижается скорость удаления из плазмы триглицеридов, одновременно за счет ингибции активности липопротеиновой липазы снижается их расщепление, стимулируется синтез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [7]. Отмечается также изменение субфракций липидов: снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышение соотношения между апо-Е- и апо-А-липопротеидами [8]. Важнейшими атерогенными факторами уремии являются оксидантный стресс и синдром системного хронического воспаления, сопряженные с повышенным перекисным окислением липидов и усиленным образованием фракции окисленных ЛПНП, наиболее активных эффекторов атерогенеза [9]. С этими процессами неразрывно связано действие присущей ХБП гипергомоцистеинемии [10]. Важное место в развитии ИБС у больных на гемодиализе занимают нетрадиционные факторы риска: анемия, тканевый ацидоз, перегрузка сердца объемом, гипертрофия левого желудочка сердца, коагуляционные нарушения [6; 10]. В ответ на долговременное воздействие патологических стимулов происходит ремоделирование сосудистой стенки. Для больных с ХБП характерно увеличение массы кровеносного сосуда за счет утолщения его мышечного слоя (медии) и / или субэндотелиальных слоев интимы. Увеличение ТИМ, как правило, процесс, сопряженный с активацией, пролиферацией и миграцией гладкомышечных клеток, а также с перестройкой клеточных элементов и экстрацеллюлярного матрикса сосудистой стенки. Результатом его является увеличение толщины сосудистой стенки, при этом эластические свойства артерий снижаются, развивается их жесткость, ригидность с последующим повышением скорости кровотока [11].

Вместе с тем при ХБП ремоделирование сосудов обусловлено сочетанными процессами атеросклероза и артериосклероза, вследствие чего атеросклеротическое поражение сосудов развивается более часто и рано, чем в общей популяции. При исследовании выраженности атеросклеротического поражения брахицефальных сосудов выявлена тенденция к увеличению ТИМД, количества атеросклеротических бляшек, скорости кровотока в ВСА у пациентов, по-

лучающих лечение программным гемодиализом более года [12].

Следует принять во внимание и тот факт, что за последние 10–15 лет резко увеличился средний возраст больных, у которых начинают терапию гемодиализом, возросло число больных с сахарным диабетом. Причина этого не только в том, что расширились показания для гемодиализного лечения пожилых людей, но также и в том, что пациенты с сердечно-сосудистой патологией (артериальная гипертензия, ИБС) и больные с сахарным диабетом в настоящее время вплотную приблизились к черте долгожительства. Очевидные успехи фармако-терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы, основной направленностью которой является кардио-нефропротекция, обусловили высокую выживаемость пациентов и переход их в старшую возрастную группу. Кроме того, следует учитывать, что пролонгированное с помощью ренопротекторов состояние субуремии, длительное воздействие классических факторов риска (сахарный диабет, гипертензия, наследственность и пр.) также ускоряют формирование атеросклероза на додиализной стадии ХБП. Все это позволяет предполагать, что основные процессы атерогенеза формируются задолго до начала гемодиализной терапии и лишь прогрессируют с момента начала заместительного почечного лечения [10; 13].

В ходе данного исследования выявлены достоверные отличия показателей ультразвукового исследования брахицефальных сосудов в зависимости от гендерного признака: скорость кровотока в ОСА, ВСА у мужчин были достоверно выше, чем у женщин. Выявлена тенденция в увеличении количества атеросклеротических бляшек, выраженности стеноза, диаметра ОСА у мужчин по сравнению с таковыми у женщин. Вместе с тем возраст женщин был достоверно выше, чем у мужчин. В настоящее время к немодифицируемым факторам риска развития атеросклероза относят мужской пол, возраст мужчин более 55, женщин – 65 лет. Полагают, что эстрогены выполняют защитную функцию, благоприятно влияя на липидный профиль. У мужчин с возрастом нарастает концентрация холестерина низкой и очень низкой плотности, что способствует прогрессированию атеросклеротического процесса. У лиц мужского пола чаще распространены и другие факторы риска, спо-

собствующие развитию атеросклероза: большая частота табакокурения, более высокая подверженность стрессам, злоупотребление алкоголем. У пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, имеет место сочетание классических и нетрадиционных факторов риска атеросклероза, вызывающих прогрессирование атеросклеротического поражения сосудов [14].

Выводы

1. У пациентов с ХБП на гемодиализе выявлены структурно-функциональные изменения брахицефальных артерий: диаметр ОСА, ВСА, НСА, ТИМП, ТИМД по сравнению с практически здоровыми лицами был достоверно выше. Скоростные показатели кровотока в ОСА, ВСА, НСА в группе больных статистически значимо превышали таковые в группе контроля. Атеросклеротических бляшек, процент случаев стеноза в группе больных с ХБП, оказалось достоверно больше, чем у практически здоровых лиц.

2. Отмечено прогрессирование атеросклеротического процесса у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом более года, установлена тенденция к увеличению ТИМД, количества атеросклеротических бляшек, скорости кровотока в ВСА.

3. Выявлены достоверные отличия показателей ультразвукового исследования брахицефальных сосудов в зависимости от гендерного признака: скорость кровотока в ОСА, ВСА у мужчин были достоверно выше, чем у женщин. Определена тенденция в увеличении количества атеросклеротических бляшек, выраженности стеноза, диаметра ОСА у мужчин по сравнению с таковыми у женщин.

4. С целью раннего выявления пациентов с высоким риском развития атеросклероза целесообразно проведение ультразвукового исследования брахицефальных артерий всем больным, находящимся на лечении программным гемодиализом.

Список литературы

1. *Kuijk J.-P. van, Flu W.-J., Chonchol M., Welten G. M. J. M.* The Prevalence and Prognostic Implications of Polyvascular Atherosclerotic Disease in Patients with Chronic Kidney

Disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. Vol. 25, № 6. P. 1882–1888.

2. *Marcovina S. M., Crea F., Davignon J.* Biochemical and Bioimaging Markers for Risk Assessment and Diagnosis in Major Cardiovascular Diseases: A Road to Integration of Complementary Diagnostic Tools // *J. Int. Med.* 2007. Vol. 261. P. 214–234.

3. *Stein J. H., Korcarz C. E., Hurst R. T.* Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008. Vol. 21. P. 93–111.

4. *Amato M., Montrosi P., Ravani A.* Carotid Intima-Media Thickness by B-mode Ultrasound as Surrogate of Coronary Atherosclerosis: Correlation with Quantitative Coronary Angiography and Coronary Intravascular Ultrasound Findings // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28. P. 2094–2101.

5. *Куликов В. П.* Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. М., 2007.

6. *Baigent C., Landray M.* Which Cardiovascular Risk Factors Matter in Chronic Kidney Disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. Vol. 22. P. 9–11.

7. *Strippoli G. F. M., Navaneethan S. D., Johnson D. W.* Effects of Statins in Patients with Chronic Kidney Disease: Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomised Controlled Trials // *Br. Med. J.* 2008. Vol. 336. P. 645–651.

8. *Sniderman A. D., Solhpour A., Alam A., Williams K., Sloand J. A.* Cardiovascular Death in Dialysis Patients: Lessons We Can Learn from Auroraclin // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5, № 2. P. 335–340.

9. *Nguyen-Khoa T., Massy Z. A., Pascal De Bandt J.* Oxidative Stress and Hemodialysis: Role of Inflammation and Duration of Dialysis Treatment // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001. Vol. 16. P. 335–340.

10. *Смирнов А. В., Каюков И. Г., Добро- нравов В. А.* Концепция факторов риска в нефрологии: вопросы профилактики и лечения хронической болезни почек // *Нефрология.* 2008. Т. 12, № 1. С. 7–13.

11. *Guerrero A., Montes R., Munoz-Terol J.* Peripheral Arterial Disease in Patients with Stages IV and V Chronic Renal Failure //

Nephrol. Dial. Transplant. 2006. Vol. 21, № 12. P. 3525–3531.

12. *Burdick L., Periti M., Salvaggio A.* Relation between Carotid Artery Atherosclerosis and Time on Dialysis. A Non-Invasive Study *in vitro* // Clin. Nephrol. 1994. Vol. 42. P. 121–126.

13. *Gelev S., Spasovski G., Dzikova S., Trajkovski Z., Damjanovski G., Amitov V., Sikole A.* Vascular Calcification and Atheroscle-

rosis in Hemodialysis Patients: What Can We Learn from the Routine Clinical Practice? // Int. Urol. Nephrol. 2008. Vol. 40, № 3. P. 763–770.

14. *Петрищев Н. Н., Смирнов А. В., Панина И. Ю.* Прединдикторы развития атеросклероза у больных хронической болезнью почек // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2004. Т. 3, № 4. С. 17–20.

Материал поступил в редколлегию 10.06.2011

U. V. Kharlamova, O. E. Ilyicheva

**SUBSTITUTE MARKERS OF THE ATHEROSCLEROSIS AT KIDNEYS SICK
OF CHRONIC ILLNESS ON THE HEMODIALYSIS**

Structurally functional changes of brachiocephalic arteries at the patients receiving therapy by a program hemodialysis are defined. The 89 patients and 10 practically healthy faces are surveyed. All surveyed carried out ultrasonic research of brachiocephalic arteries. At the patients receiving treatment by a program hemodialysis, structurally functional changes of brachiocephalic arteries are revealed. Progressing remodelling a vascular wall depending on duration of treatment is noted by a hemodialysis. Authentic distinctions of indicators of ultrasonic research brachiocephalic vessels depending on a gender sign are revealed.

Keywords: a hemodialysis, an atherosclerosis, brachiocephalic arteries.