

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК И ЕЁ РОЛЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КЛАССОВ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Хамроев С.Б. Туракулов Р.И. Мухторов М. Нарзуллаев Х

Актуальность

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре госпитализации и смертности населения, лидирующие позиции принадлежат развитию хронической сердечной недостаточности. К значительному ухудшению прогноза у данной группы пациентов приводит развитие почечной недостаточности и манифестация симптомов кардиоренального континуума. Разработка современных представлений о нейрогуморальном дисбалансе как основе непрерывного развития сердечно-сосудистых заболеваний (сердечно-сосудистого континуума), включающего ремоделирование миокарда, сосудов и хроническую сердечную недостаточность (ХСН) как одну из основных причин смерти больных [1], позволила по-новому подойти к оценке причин и механизма дисфункции почек при этом клиническом синдроме. Стало очевидным, что главной ее причиной является нарушение взаимодействия в почках двух групп нейрогуморальных систем — сосудосуживающих, антинатрийуретических, вызывающих пролиферацию клеток и ремоделирование органов, и сосудорасширяющих, натрийуретических, препятствующих этим негативным клеточным процессам. В результате в почках развивается ряд функциональных, а на конечных этапах ХСН и морфологических дефектов, которые непосредственно участвуют в формировании клинической картины и прогрессировании сердечной недостаточности. Высокая значимость кардиоренальной ассоциации подтверждается созданием национальным Институтом сердца, легких и крови (США) рабочей группы (Working Group on Cardio-Renal Connections in Heart Failure by the National Heart, Lung and Blood) по кардиоренальным взаимодействиям при сердечной недостаточности в августе 2004 года (1, 2). По данным de Silva, только у 7% из 1216 больных со стабильной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была в пределах нормальных значений, а у большинства пациентов (83%) была диагностирована 2 или 3 стадия хронической болезни почек (ХБП) (3). Ранее считалось, что ведущим этиологическим фактором развития почечной дисфункции при ХСН является гипоперфузия почечной паренхимы, однако исследование ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Catheterization Effectiveness) не выявило связи между

показателями центральной гемодинамики и уровнем сывороточного креатинина (4). Для состояния сердечной недостаточности характерны также нейрогормональные нарушения в виде повышения продукции вазоконстрикторов (адреналина, ангиотензина, эндотелина) и изменения чувствительности и/или высвобождения эндогенных вазодилататоров (натрийуретических пептидов, оксида азота). При этом несмотря на снижение почечного кровотока, повышается почечное перфузионное давление, повреждается базальная мембрана клубочка и развивается микроальбуминурия (МАУ), протеинурия и нефросклероз. Кроме того, функциональное состояние почек также может ухудшаться вследствие таких сопутствующих заболеваний, как артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) 2 типа, а также терапии ХСН – предполагается роль гиповолемии, связанной с увеличением диуреза, ранней блокады РААС, гипотонии, связанной с приемом препаратов (5-7). По современным представлениям, сочетание хронической сердечной патологии (ХСН) и длительно существующего снижения функциональной способности почек и/или имеющих признаки повреждения почек (ХБП) соответствует второму типу кардиоренального синдрома (КРС) и приводит к ускоренному снижению функциональной способности каждого из органов, ремоделированию миокарда, сосудистой стенки и почечной ткани, росту заболеваемости и смертности (8, 9). Первые признаки нарушения кровоснабжения почек у больных с ХСН наблюдаются задолго до появления симптомов задержки жидкости в организме. Они являются следствием повышения активности симпатических почечных нервов, которые, взаимодействуя с рецепторами гранулярных клеток ЮГА, стимулируют секрецию ренина и запускают активацию почечной РАС и РААС. В результате возбуждения адренорецепторов и ангиотензиновых рецепторов гладкомышечных клеток кортикальных радиальных артерий и афферентных артериол клубочков наблюдается снижение почечного кровотока, нарастающее по мере прогрессирования сердечной декомпенсации. Сейчас установлено, что в механизме сужения резистивных сосудов почек при ХСН участвуют также эндотелиновые рецепторы гладкой мускулатуры сосудов и нарушение продукции оксида азота их эндотелиальными клетками [4,5]. Одновременно с нарушением кровотока в почках развивается ряд компенсаторных сосудистых реакций, которые способствуют сохранению ее функционального состояния, но имеют нежелательные клинические последствия. Одна из таких реакций связана с активацией почечной РАС и направлена на сохранение объема клубочковой фильтрации, необходимого для нормальной фильтрационной загрузки нефронов. Она обусловлена сокращением эфферентных артериол клубочков и увеличением фильтрационной фракции в ответ на сужение резистивных сосудов коры и

снижение почечного фильтрационного давления. Учитывая, что до недавнего времени пациенты с ХСН и выраженным нарушением функции почек практически не включались в крупные рандомизированные исследования, а также рост этой популяции больных, необходимо проведение контролируемых научных исследований, которые позволят улучшить прогноз, снизить заболеваемость и смертность для такой часто встречающейся и тяжелой сочетанной патологии. Благодаря этому кардиоренальный синдром вызывает большой интерес и до сих пор остаются много вопросов, которые требуют ответа.

Цель исследования

Оценка функционального состояния почек и её роль при лечении различных функциональных классов хронической сердечной недостаточности.

Материал и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 60 пациента с ХСН II-IV ФК и систолической дисфункцией в стадии компенсации, средний возраст которых составил $62,0 \pm 8,7$ года которые лечились в отделении Кардиологии, на кафедре Внутренних болезней при семейной медицине №2, многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской Академии в 2022 году. Женщин было 23 (39,4%), мужчин – 37 (61,6%). Средняя длительность течения ХСН составила 3,0 (0,1-2,0) года. Наиболее частыми причинами развития ХСН были перенесенный инфаркт миокарда (73,1%) и ГБ (89,1%). У половины больных имелась ХБП (50,6%), которая диагностировалась. Более 26% страдали СД 2 типа. Чаще всего встречался III ФК ХСН (48,5%), реже – II ФК (25,4%) и IV ФК – у 26,1% больных. Все пациенты получали стандартную терапию ХСН: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) 48 (87,9%), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) 4 (4,3%) пациентов, б-блокаторы – 45 (86,2%), а-, б-блокаторы – 8 (13,8%), тиазидовые диуретики – 31 (50,4%), антагонисты альдостерона – 34 (53,7%). Всем пациентам выполнялось стандартное клинико-лабораторное обследование, СКФ рассчитывали по формуле MDRD, которая в среднем по группе составила 64,4 (52,7-74) мл/мин/1,73 м². Результаты обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента, проводился однофакторный корреляционный анализ. Использовали компьютерную программу Statistica for Windows 6,0. Показатели представлены как $M \pm SE$. Различия достоверны при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Средний уровень СКФ у пациентов с ХСН составил 64,4 (52,7-74,0) мл/мин/1,73 м². Стойкое снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² (III стадия ХБП) зафиксировано у 41% (24) пациентов. Для оценки изучаемых показателей в зависимости от уровня СКФ больные делились на две группы: I группа –

уровень СКФ <60 мл/мин/1,73 м² ($n = 24$), II группа – СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² ($n = 36$). Группы были сопоставимы по частоте ИМ в анамнезе. В группе пациентов со СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² преобладали больные более старшего возраста, чаще встречались АГ и СД, преимущественно у женщин, в этой же группе достоверно чаще выявлялась анемия.

Показатели СКФ обратно коррелировали с частотой выявления анемии ($R = -0,2$; $p = 0,04$), прямо коррелировали со значениями гемоглобина ($R = 0,4$; $p < 0,001$) и гематокрита ($R = 0,5$; $p = 0,002$). При проведении множественного регрессионного анализа было выявлено, что частота выявления анемии зависит от уровня СКФ ($b = 0,178$, $p < 0,0001$). Таким образом, при снижении СКФ частота анемии увеличивалась, достигая 65% при СКФ <30 мл/мин/1,73 м². Достоверно различались группы по II и IV ФК ХСН по NYHA. При СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² чаще встречался IV ФК ХСН ($p = 0,01$), отмечалась тенденция к увеличению частоты III ФК ХСН ($p = 0,06$).

Таким образом, при повышении ФК по NYHA достоверно снижалась СКФ. Однако показатели СКФ не зависели от длительности ХСН ($p = 0,4$) и ФВ ЛЖ ($p = 0,1$). Это может быть обусловлено тем, что мы исследовали пациентов с ФВ ЛЖ менее 45% и средней СКФ 64,4 (52,7-74,0) мл/мин/1,73 м², т.е. группы были достаточно однородны. Средние значения мочевины и мочевой кислоты были достоверно выше у больных с более выраженным снижением СКФ ($p < 0,001$). Анализ не выявил различий по уровню электролитов, холестерина крови.

На сегодня в практику врачей-терапевтов, кардиологов, нефрологов прочно вошло понятие кардиоренального континуума, отражающее сложность переплетения кардиоренальных взаимоотношений. Остается неоспоримым факт, что течение ХСН приводит к прогрессивному ухудшению функционирования почек, что, в свою очередь, усугубляет течение основного заболевания. При этом не всегда удается определить, что стало первопричиной развития кардиоренальной патологии ХСН или ХБП, так как патология почек долгое время может протекать субклинически. Если сравнивать пациентов с нормальной функцией почек, кардиоваскулярная смертность среди пациентов с терминальной почечной недостаточностью выше почти в 500 раз [11]. С другой стороны, хроническая сердечная недостаточность как потенциально фатальная стадия развития любого сердечно-сосудистого заболевания часто является ведущей причиной наступления неблагоприятного клинического исхода у пациентов с документированной ХБП независимо от ее тяжести [5]. Среди обследуемых нами пациентов были выявлены как изменения структурно-функциональных показателей миокарда, свидетельствующие о прогрессировании ХСН, так и снижение функции почек у пациентов обеих

групп. Результаты нашего исследования совпадают с результатами мировых исследований, демонстрируя неблагоприятное влияние течения ХСН на функцию почек.

Выводы

В обследованной группе больных с систолической стабильной ХСН (II-IV ФК по NYHA) стойкое снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², соответствующее третьей стадии ХБП, зафиксировано у 41% (24) пациентов. В группе пациентов со СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² преобладали больные более старшего возраста и женщины с наличием АГ и СД. У этих больных достоверно чаще выявлялась анемия. При снижении СКФ достоверно увеличивался ФК по NYHA, однако связи между величиной СКФ и ФВ ЛЖ выявить не удалось.

Литература

1. Richards, M. Biomarkers and Silent Cardiac Disease in Primary Prevention /M. Richards // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – № 60. –Р. 969–970.
2. Effect of Serelaxin on Cardiac, Renal and Hepatic Biomarkers in the Relaxin in Acute Heart Failure (RELAX-AHF) Development Program / M. Metra, G. Cotter, B. A. Davison, M. Metra, G. Cotter, B. A. Davison, G. M. Felker, G. Filippatos, B.H. Greenberg, P. Ponikowski, E. Unemori, A. A. Voors, K. F. Adams Jr., M. I. Dorobantu, L. Grinfeld, G. Jondeau, A. Marmor, J. Masip, P. S. Pang, K. Werdan, M. F. Prescott, C. Edwards, S. L. Teichman, A. Trapani, C. A. Bush, R. Saini, C. Schumacher, T. SevИзвестия высших учебных заведений. Поволжский регион University proceedings. Volga regionerin, J. R. Teerlink // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – № 61. –Р. 196–206.
3. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. А.В. Смирнов, Е. М. Шилов, В. А. Добронравов, И. Г. Каюков, И. Н. Бобкова, М. Ю. Швецов, А. Н. Цыгин, А. М. Шутов // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – С. 4–26.
4. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure. The Rotterdam Study / G. S. Bleuming, A. M. Knetsch, M. C. Sturkenboom, S. M. Straus, A. Hofman, J. W. Deckers, J. C. Witteman, B. H. Stricker // European Heart Journal. – 2004. – № 25 (18). – Р. 1614–1619.
5. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН / И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Ю. В. Бадин, А. С. Галявич, М. О. Даниелян, Г. М. Камалов, С. Г. Кечеджиева, В. Г. Макарова, Н. В. Макарова, В. Ю. Маленкова, Р. И.

- Сайфутдинов, Е. И. Тарловская, Р. А. Хохлов, Е. В. Щербинина, С. С. Якушин // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 1, № 35. – С. 4–7.
6. Association of chronic kidney disease with outcomes in chronic heart failure: a propensity-matched study / R. C. Campbell, S. Sui, G. Filippatos et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2009. – № 24. – P. 186–193.
 7. Терещенко, С. Н. Хроническая сердечная недостаточность у женщин /С. Н. Терещенко, И. В. Жиров // Сердечная недостаточность. – 2008. – № 6. – С. 295–298.
 8. Prognostic importance of chronic kidney disease in Japanese patients with chronic heart failure / N. Shiba, M. Matsuki, J. Takahashi, T. Tada, J. Watanabe, H. Shimokawa / Circulation Journal. – 2008. – № 72 (2). – P. 173–178.
 9. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. – Москва, 2018.
 10. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. –Москва, 2008.
 11. Чазова, И. Е. Национальные рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и ВНОК / И. Е. Чазова, Л. Г. Ратова, С. А. Бойцов, Д. В. Небиеридзе // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
 12. Национальные рекомендации: Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. – Москва, 2014.
 13. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. Москва: Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
 14. Berl, T. Kidney-Heart interactions: Epidemiology, pathogenesis, and treatment / T. Berl, W. Henrich // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2006. –№ 1. – P. 8–18.
 15. Bock, J. S. Cardiorenal syndrome: new perspectives / J. S. Bock, S. S. Gottlieb Circulation. – 2010. – № 121 (23). – P. 2592–2600.