

Vol. 2. Issue 3 September 2023

MedUnion



ISSN-2181-3183

9. Хадарцев А.А., Агасаров Л.Г. Немедикаментозное лечение дорсопатий (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020;1:1-7-124.
10. Чебыкин А.В., Засыпкин М.Ю. Проблемы клинико-экспертной деятельности при ведении пациентов с дорсопатиями // Управление качеством медицинской помощи. 2017;1-2:78–84.

УДК: 616.12-008.46:616.61-008.64-07-08

СТРУКТОРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ И СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Халилова Ф.А.¹, Халметова Ф.И.²

¹Бухарский государственный медицинский институт

²Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

Аннотация

Литературы последних лет свидетельствует о значительном росте числа больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН) во всем мире. Распространённость клинически выраженной ХСН в популяции остается значительной: в разных странах от нее страдает от 0,4 до 2% населения и более. Среди лиц старше 50 лет частота ХСН возрастает до 6-10%, а декомпенсация становится самой частой причиной госпитализации пожилых больных.

Ключевые слова: ренокардиал синдром, цистатин С, хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность

Хулоса

Сўнги йиллар адабиёти дунё бўйлаб сурункали юрак етишмовчилигидан (СЮЕ) азият чекаётган беморлар сонининг сезиларли даражада ошганини кўрсатади. Аҳолида клиник жиҳатдан яққол намоён бўлган СЮЕнинг тарқалганлиги сезиларлигича қолмоқда: турли мамлакатларда аҳолининг 0,4—2% ва ундан кўпроғи бундан азият чекади. 50 ёшдан ошган одамлар орасида СЮЕнинг частотаси 6-10% гача ошади ва декомпенсация босқичида кекса беморларни касалхонага ётқизишнинг энг кенг тарқалган сабабига айланади.

Калит сўзлар: ренокардиал синдром, цистатин С, сурункали юрак етишмовчилиги, сурункали буйрак етишмовчилиги

Annotation

The literature of recent years indicates a significant increase in the number of patients suffering from chronic heart failure (CHF) worldwide. The prevalence of clinically

pronounced CHF in the population remains significant: in different countries, 0.4 to 2% of the population or more suffer from it. Among people over 50 years of age, the frequency of CHF increases to 6-10%, and decompensation becomes the most common cause of hospitalization of elderly patients.

Key words: cardiorenal syndrome, cystatin C, chronic kidney disease, chronic heart failure.

Хроническая сердечная недостаточность - неспособность сердца перекачивать объем крови, необходимый для метаболического обеспечения организма в состоянии нагрузки или покоя- является одной из наиболее значимых медицинских, экономических и социальных проблем XXI века. Этот синдром по-прежнему остаётся одним из самых распространенных, тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений всех заболеваний сердечно-сосудистой системы. В последние годы медицина столкнулась с проблемой “двойной эпидемии” сердечной и почечной недостаточности. У ряда больных одновременно имеются проявления этих двух клинических состояний, что привело к появлению и внедрению понятия “кардиоренальный синдром” и повышенному вниманию к нему как кардиологов, так и нефрологов. Первично у больного с кардиоренальным синдромом может быть патология почек, приводящая к развитию почечной недостаточности, а затем сердечно-сосудистым осложнениям и сердечной недостаточности. И наоборот, патология сердца может приводить к хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая может осложниться развитием дисфункции почек, хронической болезни почек (ХБП) вплоть до терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН). В связи с этим, выделяют 5 типов

кардиоренального синдрома (острое повреждение почек при кардиогенным шоке, отеке легких или декомпенсации ХСН); тип2- хронический кардиоренальный синдром (прогрессирующая хроническая болезнь почек при хронической сердечной недостаточности); тип3- острый ренокардиальный синдром (острая сердечная недостаточность, аритмии, ишемии почек или гломерулонефрита); тип4- хронический ренокардиальный синдром (систолическая и диастолическая дисфункция, гипертрофия миокарда, повышенный риск сердечно-сосудистых эпизодов у больных с ХБП); тип 5- вторичный кардиоренальный синдром, развивающийся при системных заболеваниях, таких, как сахарный диабет, системные васкулиты, системная красная волчанка, амилоидоз, сепсис, которые одновременно поражают и сердце и почки, приводя к развитию их дисфункции. Среди множество коморбидных состояний и осложнений ХСН, дисфункция почек наименее изучена. Это состояние, несомненно ухудшает прогноз, усложняя течение кардиологических заболеваний и увеличивается смертность. За последнее время получены результаты нескольких исследований, позволяющих сделать определённые выводы относительно патогенеза и лечения ХБП при ХСН, которые нашли своё отражение в настоящей статье.

До настоящего времени механизм развития ХБП у больных с ХСН окончательно не изучен. Считается, что нарушение функции почек обусловлено, главным образом снижением сердечного выброса (СВ) и хронической гипоперфузией почек. Однако нет доказательств взаимосвязи снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). СКФ у больных ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ, по имеющимся данным, сравнима с СКФ у больных ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ, по имеющимся данным, сравнима с СКФ у больных со сниженной ФВЛЖ. Показано, что почки обладают удивительной способностью поддерживать СКФ; пока сердечный индекс (СИ=СВ/ площадь поверхности тела) остаётся выше 1.5л/мин/м², почечный кровоток у больных с сердечной недостаточностью сохраняется. Лишь при снижении СИ ниже указанных значений он уменьшается.

В исследовании ESCAPE не было выявлено взаимосвязи между большинством гемодинамических показателей (за исключением давления в правом предсердии), измеренных при катетеризации легочной артерии и креатинем сыворотки крови у 194 больных. Таким образом, изолировано снижение сердечного выброса и гипоперфузия почек объяснить развитие ХБП у больных ХСН не могут.

Как известно, снижение сердечного выброса при ХСН сопровождается нейрогуморальной активацией, характеризующейся избыточной продукцией вазоконстрикторных медиаторов (норадреналина, ангиотензина,

эндотелина, АДГ-вазопрессина) и снижением высвобождения или чувствительности эндогенных вазодилатирующих факторов (простагландинов) E₂ и I₂, оксида азота-NO) натрийуретических пептидов (НУП)-предсердного, мозгового (BNP), С-натрийуретического пептида, галектина-3. Это способствует снижению почечного кровотока, развитию ишемии и повреждению ткани почек.

Причём, поскольку выносящие артериолы под влиянием ангиотензина II суживаются больше, чем приносящие на ранних стадиях ХСН, несмотря на снижение почечного кровотока, повышаются почечное перфузионное давление и фильтрационная фракция (ФФ) и сохраняются нормальные значения СКФ (хотя связанная с этим гиперфильтрация способствует повреждению почечного фильтра и развитию микроальбуминурии, усугубляющий нарушение функционального состояния почек). При прогрессировании ХСН значительно снижается почечный кровоток, истощаются сосудорасширяющие нефропротективные системы, что способствует выраженному снижению почечного перфузионного давления, фильтрационной фракции и следовательно уменьшению СКФ. Помимо, вазоконстрикторного действия, норадреналин, ангиотензин II, эндотелин и АДГ, несмотря на избыток внеклеточной жидкости, усиливают задержку натрия и воды почками. Сначала это способствует сохранению внутрисосудистого объема и поддержанию экскреторной функции почек, однако затем усугубляет кардиальную дисфункцию вследствие повышения преднагрузки на сердце, а также связанные с ней

нейрогуморальную активацию и следовательно нарушение функционального состояния почек.

Кроме влияния на почечную гемодинамику и реабсорбцию натрия и воды, ангиотензин II и альдостерон стимулируют продукцию мезангиальными клетками клубочков трансформирующего фактора роста под действием которого увеличивается синтез компонентов внеклеточного матрикса, таких как бигликан, коллаген I типа и фибронектин. Накопление клубочкового матрикса приводит к развитию нефросклероза-морфологического субстрата ХБП.

Состояние интерстициального матрикса почек контролируется нейрогормонами, цитокинами и факторами роста, из числа которых важная роль принадлежит семейству ТФР-в (трансформирующий фактор роста-в). ТФР-в является ключевым фактором в пролиферативной цели не только в сердце и сосудах, но и при развитии нефросклероза; относятся к классическим цитокинам, которые в активном состоянии стимулируют рост кардиомиоцитов и пролиферацию миофибробластов, одновременно оказывая на них антиапоптотическое влияние. В конечном итоге с ТФР-в связывают развитие гипертрофии миокарда, интерстициального фиброза, снижение эластических свойств миокарда и сосудов. Источником ТФР-в в почках являются местные макрофаги, стимуляция и гиперэкспрессия ТФР-в приводят к активации синтеза коллагена и других компонентов матрикса в почках. В связи с этим, увеличение уровня ТФР-в в крови больных с ХСН, которое коррелировало с показателями клубочковых функций, можно трактовать как признак активации

системного пролиферативного процесса, происходящего как в сердце и сосудах, так и в интерстициальной ткани почек. Дополнительное увеличение ТФР-в у пациентов с ХСН и сопутствующей ХБП по сравнению с ХСН отражает с гиперэкспрессией этого цитокина ростового фактора, который регулирует процесс коллагеногенеза и нефросклеротических изменений в интерстициальной ткани почек.

Чрезвычайно важной задачей для современной медицины является выделение пациентов с высоким риском смерти среди больных ХСН. В настоящее время известно большое количество клинических, гемодинамических, биохимических и электрофизиологических факторов, влияющих на прогноз у этой группы больных. Независимыми предикторами прогноза считают функцию ЛЖ (в т.ч. фракцию выброса ЛЖ), тяжесть клинической симптоматики (например, функциональный класс по классификации NYHA) и этиологию заболевания. Дополнительное значение имеют биохимические показатели, включая концентрацию натрия и нейрогормонов (норадреналина, альдостерона), активность ренина и др., в сыворотке крови.

Длительное время значение функции почек как прогностического фактора у больных с ХСН недооценивалось или игнорировалось. Даже самые крупные исследования, такие как CONSENSUS (1992), SOLVD (1991) или V-HeFT (1986), исходно не рассматривали влияние на выживаемость параметров, отражающих функцию почек.

Впервые прогностическое значение концентрации креатинина в сыворотке крови у больных с ХСН было

показано в середине 90-х гг XX века. В 2000 г Hillege и соавт. С помощью многофакторного анализа доказали, что СКФ, рассчитанная по формуле Кокрота-Голта у больных с ХСН III-IV ФК NYHA и фракцией выброса ЛЖ менее 35% включенных в исследование PRIME-II является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности, даже более сильным чем функциональный класс и фракция выброса ЛЖ.

В метаанализе Smith и соавт. В который было включено 80098 пациентов с ХСН, смертность в течение года среди больных без дисфункции почек составила 24 % при наличии сопутствующий дисфункции почек (повышение уровня креатинина >1 мг/дл, снижении клиренса креатинина или СКФ <90 мл/мин или повышении цистатина С >1,03 мг/дл) 38%, при умеренной или тяжелой дисфункции почек (повышении уровня креатинина >1.5 мг/дл, снижении клиренса креатинина или СКФ <53 мл/мин или повышении цистатина С >1.56 мг/дл) -51%.

Учитывая тесную взаимосвязь прогноза при ХСН с нейрогуморальной активацией и слабую корреляцию последней с гемодинамическими параметрами, отражающими нарушение функции сердца, Marenzi и соавт. исследовали функцию почек (концентрацию креатинина в сыворотке крови) в качестве определяющей нейрогуморальной активации. Они показали, что уровень нейрогормонов в плазме является результатом независимой конвергенции и сердечной, и почечной дисфункции. При одинаковой выраженности дисфункции почек концентрации норадреналина, альдостерона и активность ренина в плазме были значительно выше у

больных с большим снижением функции сердца- у больных с нарушением функции почек.

В последние годы в качестве достоверного метода функции почек стало применяться с помощью цистатина С- который является наиболее надежным индикатором почечной функции. Цистатин С- низкомолекулярный протеин, ингибитор протеаз, который продуцируется всеми ядродержащими клетками во всех биологических жидкостях, выводится почками. Концентрация цистатина С обратно коррелирует со СКФ, является маркером дисфункции клубочков даже в том случае, если не происходит увеличение креатинина и даёт более точное приближение к реальным значениям СКФ, чем уровень креатинина. В ряде работ доказано, что цистатин С сильный и независимый предиктор кардиальной смертности у пациентов с тяжелой СН, имеющих нормальную или незначительно нарушенную функцию почек. Определение цистатина С является высокочувствительным методом диагностики дисфункции почек у больных с ХСН III-IV ФК с нормальным уровнем креатинина.

Фармокотерапия ХСН за последние 40 лет стремительно расширяется. Однако к сожалению, о влиянии лекарственных препаратов, применяемых для лечения ХСН, на функцию почек сообщается не во всех исследованиях. Одними из базовых лекарственных препаратов в лечении этой патологии являются ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II). Они с одной стороны оказывают нефропротективное действие, увеличивая почечный кровоток за счёт дилатации приносящих

артериол и увеличения сердечного выброса и блокируя неблагоприятное воздействие на почки ангиотензина II. Длительное время ингибиторы АПФ или АРА II были противопоказаны при уровне калия в крови выше 5 ммоль/л и креатинина выше 220 мкмоль/л. Согласно современным рекомендациям ESC, если на фоне лечения ингибитором АПФ наблюдается увеличение креатинина в 2 раза по сравнению с исходным или до 265 мкмоль/л, лечение продолжают. Если креатинин становится выше 265 мкмоль/л, но ниже 310 мкмоль/л следует уменьшить дозу ингибитора АПФ вдвое и тщательно следить за биохимическими показателями крови. При увеличении уровня креатинина выше 310 мкмоль/л или развитии тяжелой гиперкалиемии необходимо немедленно отменить ингибитор АПФ. Как указано в литературе, существуют четкие границы креатинина

для назначения и отмены и АПФ или АРА II. Однако, цистатин С- более точный показатель поражения почек чем креатинин, но до сих пор нет данных о границе этого маркера для его.

Таким образом, открытым остается вопрос о том, всегда ли ХБП патогенетически связана с ХСН или является коморбидностью при данной патологии. Кроме того, не достаточно изучено прогностическое значение дисфункции почек у данной категории пациентов и способы её коррекции при ХСН. Проведенный литературный обзор показывает, что ХСН с ХБП представляет собой важную клиническую проблему, требующую дальнейшего изучения, уточнения механизмов развития и влияния её на прогноз, а также необходимо разработать оптимальные способы лечения, что существенно улучшит качество жизни пациентов с ХСН

Литература / References

1. Bakris G.L., Weir M.R. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern // Arch Intern Med.-2012.-Vol. 160 (5).-P. 685-693.
2. Bellomo R., Ronco C. The kidney in heart failure// Kidney Int Suppl.-2008. Vol.66.-P.58-61.
3. Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S. et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study// N Engl J Med.-2006.- Vol.335 (3).- P.260-269.
4. Burnett J.C., Jr Costello-boerrigter G. Alterations in the Kidney in Heart Failure: The Cardiorenal Axis in the Regulation of Sodium Homeostasis // In: Heart Failure/ Saunders. -2012.-P.279-289.
5. Butler J., Forman D.E., Abraham W.T. et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients // Am Heart J.-2008. -Vol 147 (2)/ - P. 331-338.
6. Damman. Pathophysiologic mechanisms contributing to renal dysfunction in chronic heart failure / K. Damman, Paul R. Kaira, H. Hans // J.RenalCare. -2010.-№36.- P 18-26/
7. Gadaev A.G., Xalilova F.A., Elmurodov F.X., Tosheva X.B. Structural and functional changes in the kidneys and heart in patients with XSN. Therapy Bulletin of Uzbekistan. 2018. -1 - S. 100-104.
8. Gadaev A.G., Gubanov A.K., Tasheva H.B., Erkenova N.A., Turakulov

R.I. Principles of treatment of chronic heart failure with anemia// Bulletin of the Tashkent Medical Academy. - 2019. -№. 2. - 18-21.

9. Халилова, Ф.А. (2022). Диагностическая роль маркера цистатина С у больных с сердечной недостаточностью. Центральнo-Азиатский журнал медицины и естествознания , 3 (4), 195-198.

10. Гадаевич Г.А., Абдужалоловна Х.Ф., Садуллаевич А.К. Оценка взаимосвязи маркеров сердечного и почечного фиброза при различных гемодинамических типах хронической сердечной недостаточности с анемией и без нее. – 2021.

11. Khalilova F. A. et al. COMORBIDE CASES IN CARDIORENAL SYNDROME AND ITS IMPACT ON PATIENTS' QUALITY OF LIFE //EDITOR COORDINATOR. – 2020. – С. 741.

12. Халилова Ф.А., Кодиров М.Д. (2021). Оценка баланса

внутрисердечной гемодинамики и клубочковой фильтрации при анемиях с различными гемодинамическими типами хронической сердечной недостаточности. ACADEMICIA: Международный междисциплинарный исследовательский журнал , 11 (4), 1560-1573.

13. Халилова Ф., Тошева К., Гадаев А., Эркинова Н. и Джураева Н. (2020). КОМОРБИДНЫЕ СЛУЧАИ ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ. Интерконф .

14. Абдужалоловна, К.Ф. (2022). Оценка внутрисердечной гемодинамики и электролитного баланса при различных гемодинамических формах хронической сердечной недостаточности, сопровождающейся анемией. Европейский междисциплинарный журнал современной науки, 7 , 63-71