

## СИМПОЗІУМ № 199 «КАРДІОВАСКУЛЯРНІ УСКЛАДНЕННЯ (ЗАХВОРЮВАННЯ) ПРИ ХРОНІЧНІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ. ЧАСТИНА I»

**Проводять:** кафедра нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика,  
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.

**Рекомендовано:** нефрологам, кардіологам, сімейним лікарям, терапевтам.

ТАРАН О.І.

Кафедра нефрології і НЗТ НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

### КАРДІОВАСКУЛЯРНІ УСКЛАДНЕННЯ (ЗАХВОРЮВАННЯ) ПРИ ХРОНІЧНІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ. ЧАСТИНА I

Зниження функції нирок при всіх прогресуючих ниркових захворюваннях веде до прискореного формування і прогресуючого ураження серця та судин. Відомо, що пороговим рівнем швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), при якому зростає ризик серцево-судинних (СС) порушень є 60–65 мл/хв (III стадія хронічної хвороби нирок (ХХН), коли маса діючих нефронів зменшується не менше ніж на 30 %. Максимум ризику раптової смерті спостерігається в V стадії ХХН (термінальний ступінь хронічної ниркової недостатності (ХНН)). Під час замісної ниркової терапії (ЗНТ), особливо на гемодіалізі (ГД), смерть від СС-захворювань становить не менше ніж 40 %. СС-захворюваність незалежно від віку пацієнтів багаторазово перевищує захворюваність у популяції.

#### Фактори ризику СС-захворювань у разі ХНН

Усі фактори ризику поділені на немодифіковані (вплив на які неможливий) і модифіковані (їх наявність обумовлена патогенезом набутої хвороби, якістю та способом життя, порушенням обміну речовин, неадекватним лікуванням симптомів і синдромів хвороби тощо).

До **немодифікованих факторів** ризику належать:

— генетичний поліморфізм компонентів РААС, калікреїн-кінінової системи та інших медіаторів, що втягнуті в регуляцію СС-системи;

— стать, вік, сімейна та спадкова схильність.

До **модифікованих факторів** зараховують:

— атеросклероз (гіпер- і дисліпідемія, підвищення перекисного окислення ліпідів; підвищення вмісту ліпопротеїду  $\alpha$ ; підвищена чутливість до окислення, атерогенність тощо);

— гіперінсулінемію;

— артеріальну гіпертензію;

— дисфункцію ендотелію;

— карбонілову модифікацію білків і ліпопротеїдів;

— порушення метаболізму, притаманне ХНН — гіперпаратиреоїдизм, ретенція фосфатів, ятрогенне перенавантаження залізом, гіпергомоцистеїнемія, неадекватний діаліз, зниження антиоксидантного захисту, гіпероксалемія;

— паління, ожиріння, малорухливий спосіб життя.

#### Гіпер- і дисліпідемія при ХНН

Ще до початку ХНН, а особливо на фоні ниркової недостатності в термінальному ступені, атеросклероз розвивається дуже швидко. Провідними механізмами його виникнення є порушення жирового обміну у вигляді **зниження концентрації ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ)** через порушення активності лецитин-холестерол-ацетилтрансферази; **тригліцеридемії** (її виникнення пояснюється зниженням активності ліпопротеїліпази внаслідок порушення її синтезу та пригнічення уремичними токсинами, також унаслідок інсулінорезистентності); **підвищення окислювання ліпідів**, що посилює їх атерогенність, через карбонілування ліпопротеїдів підвищеним рівнем сечовини в позаклітинній рідині; **ендотеліальної дисфункції**, що виражається в утворенні атерогенних ліпопротеїдних частинок, ендотеліотоксичного ефекту оксидантного стресу, підвищення в крові рівня інгібітору NO-синтази, що призводить для зниження продукції оксиду азоту. До виникнення ендотеліальної дисфунк-

Адреса для листування з автором:

Таран Олена Іванівна

E-mail: olena\_taran@ukr.net

© Таран О.І., 2015

© «Нирки», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

ції причетні гіпергомоцистеїнемія, гіперурикемія, гіпероксалемія, накопичення продуктів неферментного глюкозування білків, дія медіаторів системного запального процесу, уремичні токсини, що не діалізуються.

Усі фактори пов'язані між собою і викликають виникнення порочного кола з примноженням ефектів, кінцевим результатом яких є розвиток СС-ускладнень (захворювань).

## Серцево-судинні захворювання

**І. Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ)** як наслідок уремичної та гіпертензивної кардіопатії формується на початковій стадії ХНН у 30 % пацієнтів, і лише у 15 % хворих відсутні ЕКГ-ознаки патології серця. В разі термінальної ХНН до початку ЗНТ ГЛШ має місце у 75 % пацієнтів.

**Морфологічно** ГЛШ являє собою збільшення маси міокарда і потовщення стінок лівого шлуночка внаслідок гіпертрофії міокардіоцитів як результат уремичної кардіопатії та кальцифікації клапанів серця й аорти. Спостерігається зменшення капіляризації міокарда, формується діастолічна, а згодом і систолічна дисфункція.

**Патогенетично** розвиток ГЛШ на початковій стадії розвитку являє собою компенсаторну реакцію ремоделювання міокарда на перенавантаження лівого шлуночка для підтримки насосної функції серця. В цей період велике значення має тип гемодинаміки: хронічне навантаження тиском та об'ємом. Стінки лівого шлуночка збільшуються внаслідок систолічного їх напруження без збільшення розмірів його порожнини, а підвищення переднавантаження веде до дилатації шлуночка без суттєвого збільшення стінок. У разі ХНН мають місце обидва механізми, їх дуже складно розділити.

На формування ГЛШ впливають і такі гемодинамічні фактори, як артеріальна гіпертензія, анемія, атеросклероз:

**Артеріальна гіпертензія (АГ).** За нечисленними даними, до III стадії ХНН усі хворі мають гіпертензію, що призводить до концентричної гіпертрофії міокарда.

**Анемія.** Відомо, що зниження концентрації гемоглобіну на 10 г/л збільшує ризик гіпертрофії на 6 %, сприяє дилатації і серцевій недостатності. На зниження рівня гемоглобіну організм реагує компенсаторними реакціями, а саме:

- підвищенням тканинами екстракції кисню;
- зниженням загального периферичного опору;
- активацією симпатичної нервової системи зі збільшенням ЧСС, серцевого викиду і хвилинного об'єму;

- зниженням ниркового кровотоку і активацією РААС, що викликає затримку рідини і збільшення хвилинного об'єму;

- перенавантаженням об'ємом, що веде до розвитку концентричної гіпертрофії і серцевої недостатності, яка поглиблює анемію, внаслідок чого розвивається **кардіоренальний анемічний синдром**.

**Атеросклероз.** У результаті ремоделювання судин і міокарда посилюється вазоконстрикторна реакція на трансмуральний тиск і нейрогуморальні стимули. При уремії кальцифікація судин зачіпає лише серединну оболонку. Атеросклероз концентрично звужує артерії, цей процес ініціює і підтримується гіперфосфатемією (накопичення внутрішньоклітинного фосфора веде до **змін генотипу м'язових клітин, що набувають властивості остеокластів**).

Зниження еластичності судин веде до того, що частина об'єму крові надходить в аорту і великі судини завчасно, спричинює постнавантаження на лівий шлуночок і посилення вживання кисню міокардом.

На формування ГЛШ впливають і такі негемодинамічні фактори, як:

1. **Секреція і синтез передсердного натрійуретичного пептиду** (гіпертрофічний ефект у фіброгічний).

2. **Дія прозапальних цитокінів** (прояв хронічного запалення).

3. **Підвищена продукція ендотеліну-1** (ендотеліальна дисфункція).

4. **Зниження продукції оксиду азоту** (призводить до підвищення синтезу ендотеліну).

5. **Ангіотензин II** (прямий ефект на міокард, гіпертрофічний (проліферативний) ефект на міокардіоцити; втягування в структурне ремоделювання неміоцитарного комплексу серця).

6. **Альдостерон** (стимулює синтез колагену і проліферацію фібробластів у міокарді).

7. **Вторинний гіперпаратиреоз** (стимуляція дії фібробластів, активації протеїнкінази С у міокардіоцитах, активація регуляторних білків зі збільшенням проліферації серцевих фіброцитів та ін. вивчені мало, більше на експериментальних моделях).

8. **Активація симпатичної нервової системи** (її медіатори розглядаються як гормони міокардіальної дистрофії).

**Клінічно** ГЛШ проявляється порушеннями ритму (синусова, суправентрикулярна або шлуночкова тахікардія, екстрасистолія), порушеннями провідності; неконтрольованою об'ємозалежною АГ із нестабільною гемодинамікою. В стадії тяжкої ГЛШ, особливо на фоні діалісної терапії, з'являються порушення толерантності ультрафільтрації з артеріальною гіпотензією під час сеансу діалізу та високий ризик гострого інфаркту міокарда при збереженій прохідності коронарних судин або гострого порушення мозкового кровообігу. Мають місце епізоди гострої лівошлуночкової недостатності на фоні гіпергідратації або гіпертонічних кризів.

Діагностика ГЛШ проводиться за допомогою ЕКГ та доплер-ехографії. Визначають розмір лівого шлуночка, товщину задньої стінки лівого шлуночка, індекс маси міокарда лівого шлуночка, кінцевий систолічний і діастолічний об'єм, фракцію викиду. Обов'язковим є встановлення провідних факторів прогресування ГЛШ, до яких належать: систолічна АГ; синдром нічного апное; тяжка анемія; гіперпаратиреоз; неефективний режим діалізу; патологічне скидання AV-фістули.

II. **Ішемічна хвороба серця (ІХС)** — при ХНН її частота набагато перевищує популяційну. Клінічна симптоматика типова. Турбує біль у ділянці серця. Його походження пов'язане:

- 1) з **коронарогенною ішемією міокарда** (і без ХНН);
- 2) **зниженням капіляризації міокарда** на фоні ГЛШ (при ХНН);
- 3) **атеросклерозом** (при ХПН), що спричинює хворобу малих коронарних артерій (кальцифікуюча уремічна артеріолопатія на фоні ригідності великих коронарних судин);
- 4) **зниженням коронарної перфузії** в діастолічну фазу серцевого циклу (у зв'язку з порушенням демпфуючої функції артерій еластичного типу).

Перебіг ІХС на додіалізованому етапі не відрізняється від перебігу в популяції, але:

- 1) поглиблюється анемією;
- 2) в умовах ГД — посилюється внутрішньодіалізною гіпотензією й аритміями;
- 3) зміни ЕКГ маскуються диселектролітемією (гіперкаліємією та гіпомагніємією), тому недостатньо інформативні, як і біохімічні маркери (невелике підвищення КФК буває при ХНН і без захворювання серця). Тільки їх чотириразове підвищення має діагностичне значення.

На фоні диселектролітемії спостерігаються зміни ЕКГ:

- депресія або підйом сегмента ST;
- інверсія зубця T;
- зміни амплітуди і ширині QRS-комплексу та ін.

У хворих на ЦД ІХС перебігає безсимптомно, тому пацієнтам необхідна коронарографія, особливо на етапі трансплантації нирки.

Діагностика коронарного атеросклерозу (КА) проводиться за допомогою коронарографії.

Показання:

1. Стенокардія клінічно.
2. Інфаркт міокарда.
3. Зони акінезії (гіпокінезії) при ЕхоКГ.

Проведення КА загрожує розвитком контраст-індукованої нефропатії. Необхідно проводити спеціальну профілактику перед хірургічним лікуванням.

Ризик смерті при проведенні КА при ХНН у 7 разів вищий, ніж у популяції. Найбільш відпрацьований метод — **ангіопластика зі стентуванням**.

У 70 % пацієнтів спостерігається стійкий позитивний ефект і на 30 % підвищилась 10-річна виживаність.

III. **Перикардит** розвивається у 10–15 % хворих, частіше у разі термінального ступеня ХНН, але у хворих на ГД унаслідок неадекватного діалізу та/або інфекційного захворювання (сепсис, туберкульоз, діалізний гепатит, грип). Частіше зустрічається на фоні цукрового діабету та системного червоного вовчака.

Перикардит — це загроза тампонади серця, порушень ритму та гострої серцевої недостатності. Початок перикардиту зазвичай гострий, проявляється кардіальним болем, що посилюється у разі зміни положення тіла або при інтенсифікації дихання. На його прогресування вказують:

1. Лихоманка.
2. Розвиток серцевої недостатності.
3. Артеріальна гіпотензія.
4. Збільшення об'єму ексудату за даними ЕхоКГ.
5. Нейтрофілія.

IV. **Аритмії**. Найчастіше спостерігаються у хворих, які перебувають на ЗНТ. З'являються як прояв уремічної міокардіопатії, ІХС, але бувають і через коливання рівня електролітів під час інтермітуючого діалізу, фосфатів, показників гематокриту, кислотно-лужного гомеостазу; в разі нестабільної гемодинаміки; на тлі прийому серцевих глікозидів.

Аритмії, що виникають внаслідок порушення обміну калію (гіперкаліємія), найзагрозливіші для життя пацієнта, а ступінь ризику раптової смерті корелює зі ступенем тяжкості захворювання. Особливо тяжкий прогностично для життя хворого спостерігається у випадках поєднання гіперкаліємії з тяжким ступенем гіпокальціємії та гіпонатріємії.

При неефективному режимі діалізу частіше спостерігаються суправентрикулярні та шлуночкові екстрасистолії, миготлива передсердна аритмія, що виникають через уремічну міокардіопатію, гіпертензивні, об'ємозалежні кризи або рецидив уремічного перикардиту.

Порушення провідності серця (атріовентрикулярна блокада) виникають внаслідок стискання провідної його системи кальцинатами при гіперпаратиреоїдизмі або моноуратами натрію при вторинній подагрі.

У провідних світових клінічних рекомендаціях значна увага приділяється стратегії попередження появи клінічних ознак факторів, що сприяють розвитку серцево-судинних захворювань, у тому числі і у хворих на паренхіматозні хвороби нирок на будь-якій стадії їх еволюції — атеросклероз, гіпер- і дисліпідемія, артеріальна гіпертензія тощо. Тому профілактичне або лікувальне втручання необхідно співвідносити до відповідної величини кардіоваскулярного ризику, обов'язково враховувати коморбідність різних за патогенезом і перебігом захворювань, особливо, коли вони конкурують за діагностичною та прогностичною значимістю.

У другій частині лекції будуть викладені питання профілактики та лікування серцево-судинних ускладнень (захворювань) при ХНН.

## Список літератури

1. Нефрология. Национальное руководство / Под ред. акад. Н.А. Мухина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 579-628.
2. Несен А.О. Патогенетичні механізми і діагностично-терапевтична стратегія поєднання атеросклерозу і хронічної хвороби нирок: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Харків, 2013. — 39 с.
3. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Сердечно-сосудистые осложнения у больных на заместительной почечной терапии / Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. // Лечение почечной недостаточности. — М.: МИА, 2011. — С. 440-460.
4. Пилотович В.С., Калачик О.В. Хроническая болезнь почек. Методы заместительной почечной терапии. — М.: Медицинская литература, 2009. — С. 91-94.

Отримано 02.06.15 ■