

Х.Х. Шугушев*, Ф.М. Багова, М.Ж. Аттаева

УДК 616.1:616.61-05

ФГБОУ ВПО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, кафедра госпитальной терапии, г. Нальчик

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Резюме

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет серьезную проблему современного здравоохранения. В последние годы отмечен значительный рост числа пациентов с ХБП, в литературе появляются все новые сведения о характере поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных с ХБП. В данной статье показано, что сочетание ХБП с сердечно-сосудистой патологией ухудшает прогноз жизни, в связи с этим особую роль играет изучение возможностей своевременной модификации терапии данных состояний.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, нарушения ритма сердца, гипертрофия миокарда, артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма.

Abstract

The chronic disease of kidneys represents a serious problem of the world health service. Last years there has been an important increase of patients with chronic kidney disease, literature revealed new information about character lesions of the cardiovascular system at patients with chronic kidney disease. This article shows that the combination of chronic kidney disease with cardiovascular pathology makes worse the prognosis of life. In this context, a special role plays an exploring the possibilities of timely correction of the treatment of these diseases.

Key words: chronic renal disease, cardiac arrhythmias, myocardial hypertrophy, hypertension, heart rate variability.

В современной нефрологии одной из наиболее актуальных проблем являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у больных с ХБП. Термин ХБП был предложен в 2002 г. NKF/KDOQI (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), а в 2005 г. KDIGO (Kidney Diseases: Improving Global Outcomes) поддержало инициативу K/DOQI для широкого использования данного термина [7].

Основными причинами ХБП являются сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ) и болезни крупных сосудов, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, новообразования, кистозные и наследственные (врожденные) заболевания, системные заболевания и др.

Классификация ХБП построена на 2 критериях [15]:

- наличие признаков почечного повреждения при лабораторных, визуализирующих или морфологических исследованиях;
- степень снижения функции почек, оцененная по уровню креатинина в крови с учетом демографических данных по формуле MDRD [15].

ХБП имеет 5 стадий по NKF/KDOQI (2002) [23, 30]:

- 1-я стадия: признаки нефропатии и/или изменения в анализах мочи и/или изменение структуры почек и/или скорость клубочковой фильтрации — > 90 мл/мин;
- 2-я стадия: нефропатия и снижение скорости клубочковой фильтрации от 60 до 90 мл/мин;
- 3-я стадия: скорость клубочковой фильтрации от 30 до 60 мл/мин, независимо от наличия или отсутствия признаков нефропатии;

- 4-я стадия: скорость клубочковой фильтрации от 15 до 30 мл/мин;
- 5-я стадия: скорость клубочковой фильтрации меньше 15 мл/мин.

Принятая классификация фактически является градацией диапазона скорости клубочковой фильтрации на произвольно очерченные уровни [8]. В Российской Федерации 5-я стадия ХБП соответствует терминальной почечной недостаточности [15].

Поражение сердечно-сосудистой системы при ХБП

По данным Национального института США по проблемам сахарного диабета и заболеваниям почек (National Institute of Diabetes and Kidney Diseases), для пациента с ХБП риск умереть от кардиологических осложнений более чем в 20 раз выше, чем вероятность достигнуть терминальной стадии болезни [25]. Около 90% больных с ХБП не доживают до терминальной стадии, погибая преимущественно от ССЗ (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, инсульт, внезапная кардиальная смерть и др.) [6, 10].

Возникновение и прогрессирование заболеваний почек имеет аналогичные факторы риска, что и ССЗ [3, 9, 31]. Многие инфекционные заболевания, такие как малярия, гепатит С, синдром приобретенного иммунодефицита увеличивают риск развития ХБП [35]. Различные многоцентровые исследования

* Контакты. E-mail: shugushev49@gmail.com. Телефон: (8662) 42-07-44

посвящены изучению заболеваний ССС, обусловленных уреимией, которые являются неблагоприятными факторами кардиального прогноза [14]. При уремии нарушается распределение липидов и апопротеинов по классам плотности.

Гомоцистеин — один из факторов повреждения эндотелия при уремии, играющий важную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии и увеличивающий риск кардиальной смерти у данной категории больных. Увеличение концентрации гомоцистеина в плазме крови на 5 мкмоль/л увеличивает риск сосудистых атеросклеротических заболеваний на 30%, что соответствует повышению риска заболевания в той же степени, что и увеличение содержания холестерина на 20 мг/дл (0,52 ммоль/л) [17]. Увеличение концентрации гомоцистеина регистрируют еще на ранних этапах формирования почечной недостаточности. Дальнейшее увеличение уровня гомоцистеина идет параллельно снижению функции почек и у больных на гемодиализе достигает максимума.

Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек

АГ — одно из самых распространенных заболеваний ССС. Она является причиной и следствием заболеваний почек, в прогрессировании которых играет ключевую роль [18]. Патогенетические механизмы АГ связаны с гипергидратацией, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической систем, нарушением работы почечного баро- и хеморецепторного аппарата, изменением баланса освобождаемых эндотелием вазодилататорных и вазоконстрикторных субстанций, нарушением в системе натрийуретических пептидов, изменением паратиреоидной и тиреоидной функций, а также анемией [5, 19].

Частота систолической АГ среди пациентов, впервые поступивших на гемодиализ в России в 2000–2007 гг. [4]: < 140 — 19%; 140–150 — 40%; 160–179 — 70%; 180–190 — 85%; > 200 — 100%. Вместе с тем у 10% больных, находящихся на гемодиализе, обнаруживается артериальная гипотония. Возникает она вследствие гиповолемии, использования гипонатриевого диализирующего раствора и нарушения функции барорецепторов.

У больных с ХБП имеет место не прямая зависимость смертности от уровня артериального давления, а так называемая «U-форма» зависимости. Этим объясняется отрицательный эффект не только высоких, но и низких цифр артериального давления на выживаемость данного контингента больных [12].

Гипертрофия левого желудочка и хроническая болезнь почек

Гипертрофия ЛЖ также характерна для больных ХБП. По данным Фремингемского исследования,

гипертрофия ЛЖ в общей популяции выявляется у 15–20%, а у больных с ХБП к началу диализа — у 75–90%. Дилатация ЛЖ обнаруживается у 15–17% больных [35]. С увеличением продолжительности гемодиализной терапии возрастает частота гипертрофии ЛЖ. Таким образом, частота гипертрофии ЛЖ зависит от стадии ХБП.

Levin и соавт. (1996) диагностировали гипертрофию ЛЖ у 27% больных при уровне клубочковой фильтрации выше 50 мл/мин, в 31% случаев — при клубочковой фильтрации 25–49 мл/мин и в 45% — при клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин. Эти авторы показали также, что у четверти больных с клубочковой фильтрацией в диапазоне 25–75 мл/мин индекс массы миокарда ЛЖ за 12 месяцев наблюдения возрастает более чем на 20% [28]. Foley и соавт. (1994) обнаружили гипертрофию ЛЖ у 74% больных, у 15% больных — систолическую дисфункцию, у 32% — дилатацию ЛЖ [24]. Нормальную эхокардиографическую картину к началу заместительной терапии имеет 16% пациентов, у 41% наблюдается концентрическая гипертрофия ЛЖ, у 27% — дилатация ЛЖ, у 16% — систолическая дисфункция миокарда [4, 26].

У больных в терминальной стадии ХБП чаще встречается концентрическое ремоделирование сердца в результате повреждающего воздействия гиперволемии, АГ, вторичной анемии, нарушений электролитного обмена [2].

Нарушения электролитного обмена, кислотно-основного состояния и ритма сердца у больных ХБП

Нарушения электролитного обмена и кислотно-основного состояния у больных ХБП часто являются основой для развития нарушений ритма сердца. Они возникают вследствие изменения почечных механизмов и нарушения деятельности различных органов и систем, а также из-за препаратов, используемых для лечения. Выраженность электролитных нарушений зависит от тяжести патологического процесса.

При гипокалиемии на электрокардиограмме отмечаются: уплощение Т-зубца, снижение сегмента ST, T-негативирование, удлинение интервала PQ, появление нарушений ритма сердца — суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, трепетание и фибрилляция предсердий, особенно у дигитализированных пациентов [11]. При гиперкалиемии отмечаются: остроконечный зубец Т, смещение сегмента ST, удлинение интервала QT, внутривентрикулярные блокады, нарушения ритма сердца. Checherita показал, что гипокалиемия является более опасным фактором риска, чем гиперкалиемия, однако любые минимальные изменения в сыворотке крови могут привести к возникновению

аритмий [21]. Гипокальциемия проявляется удлинением интервала QT.

Больные с почечной недостаточностью часто получают соли магния или содержащие его препараты, что, в свою очередь, приводит к гипермагниемии, которая может стать причиной нарушений нервно-мышечной передачи. На электрокардиограмме отмечается: удлинение интервала PQ, уширение комплекса QRS и увеличение амплитуды зубца T. Когда уровень магния в сыворотке возрастает до 10 мэкв/л, исчезают глубокие сухожильные рефлексy; с прогрессированием гипермагниемии падает артериальное давление, угнетается дыхание и возможна потеря сознания. Если уровень магния в сыворотке превысит 12–15 мэкв/л (14,4–18 мг%), может произойти остановка сердца.

Нарушения ритма сердца относятся к частым осложнениям у больных ХБП. У 75% больных, находящихся на программном гемодиализе, регистрируют желудочковую экстрасистолию. Аритмии связаны с резким изменением концентрации калия во время гемодиализа, высоким уровнем кальция и фосфора [27].

У 30 из 172 гемодиализных больных, наблюдавшихся К. Tamura и соавт., при 24-часовом мониторинге выявлены прогностически тяжелые формы желудочковой экстрасистолии (классы 4А и 4В по Lown). Возраст больных с этими аритмиями был значимо старше (62 против 55 лет), чем у пациентов без аритмий, выше индекс массы ЛЖ (167 против 140 г/м²), снижена подвижность стенки ЛЖ [34]. Основными детерминантами развития злокачественных аритмий являются пожилой возраст, мужской пол и изменения индекса массы и подвижности стенки ЛЖ. Интенсивность симпатической дисфункции, считающейся предиктором аритмий и даже внезапной кардиальной смерти, уменьшается под влиянием приема ненасыщенных жирных кислот [22].

Согласно R. Suzuki и соавт. (1998), к возникновению эпизодов аритмии также предрасполагают снижение фракции выброса и удлинение интервала QT, что нередко бывает при СД [33]. Lisowska и соавт. (2011) обнаружили развитие аритмий у 51,1% пациентов, чаще всего встречалась фибрилляция предсердий (31,4%), преимущественно в пароксизмальной форме (21,4%) [29]. Очень часто аритмии принимают опасный характер даже после нормализации показателей кислотно-основного и электролитного баланса, и для восстановления нормального ритма требуется кардиоверсия или установка искусственного водителя ритма.

Учитывая то, что одной из возможных причин возникновения опасных нарушений ритма сердца у больных ХБП может быть нарушение вегетативной регуляции, ниже приводятся литературные данные, посвященные изменению некоторых электрокардиологических параметров у больных ХБП.

Вариабельность сердечного ритма и синдром удлиненного интервала QT у больных ХБП

Изменения вариабельности сердечного ритма позволяют судить о возникновении опасных для жизни аритмий. Помимо электрокардиографии, можно использовать другие методы, записывающие циклы сердечных сокращений [13]. Наиболее изучены показатели вариабельности сердечного ритма у больных инфарктом миокарда, у которых отмечено снижение временных параметров вариабельности сердечного ритма.

В исследовании ARIC выявлена отчетливая связь между снижением вариабельности ритма сердца и повышением смертности. D.J. Brotman изучил вариабельность сердечного ритма в покое у 13 241 взрослого участника исследования «Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study» [20]. За время исследования было зафиксировано 199 случаев заболевания почек в 5-й стадии ХБП, а также 541 случай госпитализации по ее поводу. Оказалось, что вероятность развития конечной стадии заболевания почек у пациентов с более высокой частотой сердечных сокращений во время отдыха примерно в 2 раза выше аналогичного показателя у людей с низкой частотой сердечных сокращений во время отдыха (отношение рисков 1,98). Аналогичная зависимость отмечалась и в отношении вариабельности сердечного ритма: пациенты с более низкой вариабельностью характеризовались повышением риска для конечных стадий заболевания почек по сравнению с людьми с самой высокой вариабельностью (отношение рисков — 1,56).

Х.Х. Шугушев и соавт. (2003) обнаружили, что во время процедуры гемодиализа происходит активация вегетативной нервной системы в целом, с преобладанием вагусного влияния на сердце и уменьшением симпатического влияния. Показана взаимосвязь изменений вариабельности ритма сердца с возникновением опасных нарушений ритма сердца [16].

Таким образом, у больных с терминальной стадией ХБП отмечается изменение вариабельности сердечного ритма вследствие ряда патологических процессов, таких как ремоделирование, фиброз миокарда, гибель клеток миокарда.

У многих больных с сердечно-сосудистой патологией определяется синдром удлиненного интервала QT. Наиболее часто удлиненный интервал QT проявляется полиморфной желудочковой тахикардией по типу «пируэт» и внезапной сердечной смертью. При проведении гемодиализа наблюдается «парадоксальное» удлинение интервала QT, который повышает риск возникновения опасных для жизни аритмий [32].

Таким образом, в современной кардионефрологии одной из наиболее актуальных и не до конца решенных проблем является поражение ССС у больных ХБП. Эти поражения обычно носят разнообразный харак-

тер и выявляются с высокой частотой. В то же время из всех известных поражений ССС у гемодиализных больных наиболее опасны аритмии сердца, т.к. они становятся, как правило, причиной внезапной смерти больных ХБП. В связи с этим важное значение имеет поиск предикторов жизнеопасных нарушений ритма сердца, выяснения их причин и механизмов развития, а также изучение возможностей своевременной коррекции лечения данных пациентов.

А

Список литературы

1. Андрусев А.М. Перитонеальный диализ: отдаленные результаты лечения, факторы, их определяющие, и клиническая патофизиология метода // Нефрология и диализ. 2005. Т. 7, № 2. С. 110–129.
2. Бадаева С.В. Факторы риска гипертрофии миокарда при хронической болезни почек // Нефрология и диализ. 2008. № 2. С. 94–104.
3. Белялов Ф.И. Нарушение функции почек и ишемическая болезнь сердца // 2010. URL: <http://www.hd13.ru/article/1403>.
4. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2005 гг. // Нефрология и диализ. 2007. Т. 9, № 1. С. 6–85.
5. Визир В.А., Садовов А.С., Овская Е.Г. Артериальная гипертензия у пациентов с хронической болезнью почек, получающих заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа: современное состояние проблемы // Артериальная гипертензия. 2011. Т. 3, № 17. С. 12–21.
6. Дядык А.И. Кардиоренальные и ренокардиальные синдромы // Сердечная недостаточность. 2009. № 2. С. 10–19.
7. Земченков А.Ю., Томилина Н.А. «K/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе Рекомендаций K/DOQI по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек) // Нефрология и диализ. 2004. Т. 6, № 3. С. 204–220.
8. Земченков А.Ю., Конакова И.Н. Классификация хронической болезни почек: не настало ли время для ее пересмотра // Врач. 2009. № 7. С. 2–7.
9. Киришина Н.С., Пименов Л.Т. Факторы риска хронической болезни почек в формировании почечной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью // Клиническая нефрология. 2011. № 3. С. 61–64.
10. Кобалава Ж.Д., Ефремовцева М.А., Виллевальде С.В. Кардиоренальные синдромы // Клиническая нефрология. 2011. № 6. С. 9–15.
11. Козловская Л.В., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Гипокалиемия у взрослых // Consilium medicum. Справочник поликлинического врача. 2005. Т. 4, № 3.
12. Комиссаров К.С. Влияние методов диализотерапии на состояние левого желудочка сердца у больных с терминальной почечной недостаточностью // Белорус. мед. журн. 2004. № 3. С. 56–58.
13. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М. и др. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека. 2002. Т. 28, № 1. С. 130–143.
14. Суворов А.В., Зубеева Г.Н., Сулова О.А. и др. Роль аритмий сердца в прогнозе внезапной смерти у больных терминальной хронической почечной недостаточностью // СТМ. 2011. № 1. С. 88–91.
15. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Национальные клинические рекомендации. М., 2010. С. 557–584.
16. Шугушев Х.Х., Хамизова М.М., Василенко В.М. и др. Показатели вариабельности ритма и аритмии сердца у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящейся на программном гемодиализе // Рос. кардиол. журн. 2003. Т. 4, № 42. С. 32–35.
17. Явелов И.С. Гомоцистеин и атеротромбоз // ПМЖ. 1999. Т. 7. С. 3.
18. Agarwal R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients — past lessons and future opportunities // Kidney Int. 2005. Т. 67. № 1.
19. Agarwal R., Light R.P. Intradialytic hypertension is a marker of volume excess // NDT-plus. 2010 on-line publication.
20. Brotman D.J., Bash L.D., Qayyum R. et al. Heart Rate Variability Predicts ESRD and CKD-Related Hospitalization // J. Am. Soc. Nephrol. 2010. Vol. 21, № 9. P. 1560–1570.
21. Checheriță I.A., David C., Diaconu V. Potassium level changes — arrhythmia contributing factor in chronic kidney disease patients // Rom. J. Morphol. Embryol. 2011. Vol. 52 (3 Suppl). P. 1047–1050.
22. Christensen J.H. Fish consumption, n-3 PUFAs in cell membranes, and heart rate variability in survivors of myocardial infarction with left ventricular dysfunction // Am. J. Cardiol. 1997. № 79. P. 1670–1673.
23. Chue C.D., Townend J.N., Steeds R.P. et al. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences // Heart. 2010. № 96. P. 817–823.
24. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting and stage renal disease therapy: prevalence, associations and prognosis // Kidney Int. 1994 (in press).
25. Herzog C.A., Asinger R.W., Berger A.K. et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). 2011. <http://www.kidney-international.org>
26. Hoeben H., Van Biesen W., Lameire N. Cardiovascular problems in peritoneal dialysis patients: short overview // Perit. Dial. Int. 1999. № 19 (Suppl. 2). P. 150–158.
27. Kimura K., Tabei K., Asano T., Hosoda S. Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients // Nephron. 1989. № 53. P. 201–207.
28. Levin A. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease prior to dialysis // Semin. Dial. 2003. Vol. 16, № 2. P. 101–105.
29. Lisowska A., Tyrcińska A., Knapp M. et al. The incidence and prognostic significance of cardiac arrhythmias and conduction abnormalities in patients with acute coronary syndromes and renal dysfunction // Kardiologia Pol. 2011. Vol. 69, № 12. P. 1242–1247.
30. National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic kidney disease: early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. Clinical guideline CG73. London: NICE, 2008.
31. Qunibi W.Y. Cardiovascular disease in patients with chronic and end stage renal disease // <http://cin2007.uninet.edu/pt/trabajos/fulltext/124.pdf>
32. Shamseddin K., Parfrey P.S. Sudden cardiac death in chronic kidney disease: epidemiology and prevention Nature Reviews // Nephrology. 2011. № 7. P. 145–154.
33. Suzuki R., Tsumura K., Inoue T. et al. QT Interval prolongation in patients receiving maintenance hemodialysis // Clin. Nephrol. 1998. № 49. P. 240–244.
34. Tamura K., Tsuji H., Nishiue T., Tokunaga S., Yajima I., Higashi T., Iwasaka T. Determinants of ventricular arrhythmias in hemodialysis patients. Evaluation of the effect of arrhythmogenic substrate and autonomic imbalance // Am. J. Nephrol. 1998. Vol. 18, № 4. P. 280–284.
35. Weiner D.E., Tighiouart H., Elsayed E.F., Griffith J.L., Salem D.N., Levey A.S. et al. The Framingham predictive instrument in chronic kidney disease // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol. 50, № 3. P. 217–224.