

*Бейшенкулов М.Т., Калиев К.Р., Чазымова З.М., Абдурашидова Т.Ш., Токтосунова А.К.*

**БӨЙРӨКТҮН ИШИНИН БУЗУЛУШУ ӨНӨКӨТ ЖҮРӨК ЖЕТИШСИЗДИГИНЕ  
ТААСИРИН БОЖОМОЛДО**

*Бейшенкулов М.Т., Калиев К.Р., Чазымова З.М., Абдурашидова Т.Ш., Токтосунова А.К.*

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК НА ТЕЧЕНИЕ  
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*Beishenkulov M.T., Kaliev K.R., Chazymova Z.M., Abdurashidova T.S., Toktosunova A.K.*

**PROGNOSTICATION OF THE EFFECT OF RENAL IMPAIRMENT ON THE COURSE  
OF THE CHRONIC HEART FAILURE**

УДК: 616.12-008.46:616.61

*Бөйрөктүн иштешинин бузулушу жүрөктүн жетишсиздиги менен ооругандарда көп кездешет жана чоң өлүмдүккө алып келет. Жүрөк жана бөйрөктүн иштеринин бузулушу бири бири менен көп жолдор аркылуу айкалышы алышат, аларга суунун кармалышы, венада кан басымдын жогорулашы, гипоперфузия, нейрогормоналдык жана сезгенүүнүн күчөшү кирет. Жүрөк менен бөйрөктүн бузулушу байланышы негизги оорулардын күчөшүнө жана алардын келечегине таасир этет. Бөйрөктүн ишинин бузулушун түйдөкчөлөрдүн чыпкалоо ылдамдыгы азайганда аныкталат. Түйдөкчөлөрдүн чыпкалоо ылдамдыгы кандын креатинини аркылуу эсептелинет. Жүрөк жетишсиздиги менен ооругандардан бөйрөк иштешин байкоо зарыл, анткени бөйрөк иштеши гемодинамикалык жагдайын көргөзөт жана божомолдогонду жаакыртат.*

***Негизги сөздөр:** жүрөк жетишсиздиги, бөйрөктүн өнөкөт илдеги.*

*Нарушение функции почек часто встречающаяся патология среди пациентов сердечной недостаточностью и ассоциирована с высокой заболеваемостью и смертностью. Сердечная и ренальная дисфункции могут дополнять друг друга через множество механизмов, таких как задержка жидкости, увеличение венозного давления, гипоперфузия, нейрогормональная и воспалительная активации. Связь между сердечной и почечной патологическими сдвигами может стать решающей в прогрессировании основных заболеваний и их дальнейшего прогноза. Ренальную дисфункцию принято определять по снижению скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по уровню креатинина сыворотки крови. Контроль ренальной функции у пациентов сердечной недостаточностью является необходимым, так как отражает гемодинамический статус и улучшает оценку перспективы.*

***Ключевые слова:** сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек.*

*Renal dysfunction is common in patients with heart failure and is associated with high morbidity and mortality. Cardiac and renal dysfunction may worsen each other through multiple mechanisms such as fluid overload and increased venous pressure, hypoperfusion, neurohormonal and inflammatory activation. The interaction between cardiac and renal dysfunction may be critical for disease progression and prognosis. Renal dysfunction is conventionally defined by a reduced glomerular filtration rate, calculated from serum creatinine levels. The evaluation of renal function in patients with heart failure is important as it may reflect their*

*haemodynamic status and provide a better prognostic assessment.*

***Key words:** heart failure, chronic kidney disease.*

***Введение.** Сердечная недостаточность (СН) и хроническая болезнь почек (ХБП) часто сопутствующие патологии, так как связаны не только общими факторами риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз), но и схожими патогенетическими механизмами, такими как активация симпатической нервной системы (СНС), ренин-ангиотензиновой системы (РААС) и окислительных реакций. Кроме того, сердечная дисфункция может стать причиной ренальной патологии и наоборот.*

**Эпидемиология и клиническое значение почечной дисфункции при СН**

*ХБП присутствует приблизительно у 30-40% пациентов с СН и ее распространенность увеличивается по мере прогрессирования заболевания [1]. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) является сильнейшим предиктором смертности, прогностическое значение которой превышает классификацию по NYHA и фракцию выброса левого желудочка [2]. Была подтверждена независимая прогностическая ценность маркеров почечной функции, таких как креатинин сыворотки крови (КСК), расчетная СКФ, азот мочевины крови [3].*

*Повышение КСК присутствует у 20-40% пациентов, госпитализированных по поводу СН [3,4]. Данный подъем, обычно, определяется, как ухудшение функции почек и связан с мужским полом [4], пожилым возрастом [5], длительностью СН [6], ХБП [4], диабетом [4], анемией [7], артериальной гипертензией [6], артериальной гипотонией [5] и большой дозировкой диуретиков [6]. Высокие уровни КСК приводят к увеличению продолжительности пребывания в стационаре, госпитальной и долгосрочной смертности, а также частоты повторных госпитализаций [3, 4]. Однако некоторые исследования не нашли независимой связи между подъемом КСК и прогнозом [3]. Таким образом, оценка изменений КСК имеет прогностическое значение у некоторых пациентов, но не во всех случаях. Например, увеличение КСК в начале терапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или блокаторами*

рецепторов ангиотензина (БРА) связано с долгосрочным нефропротективным эффектом и улучшением прогноза [8]. Изменения уровней КСК, по данным некоторых исследований, после назначения диуретиков у пациентов, госпитализированных по поводу СН, также не связаны с прогнозом [9].

### Механизмы, приводящие к почечной дисфункции у пациентов СН

СН может приводить к почечной дисфункции через множество механизмов (табл. 1). Они могут взаимодействовать друг с другом, и в разной степени выражены у различных пациентов. Многие лекарственные средства, используемые при лечении СН, воздействуют на ренальную функцию. Эффекты некоторых групп препаратов при лечении пациентов с СН на функцию почек приведены в табл. 2 [8, 15-18].

Таблица 1

#### Механизмы, участвующие в кардиоренальном взаимодействии

Механизмы	Причины почечного повреждения при СН	Причины сердечного повреждения при ХБП
Гемодинамические нарушения: низкий почечный кровоток и повышение венозного почечного давления [10, 11]	+++	+
Нейрогормональная активация:	+++	+++

СНС и РААС [8, 12]		
Воспалительная реакция и окислительный стресс [13]	+++	+++
Нарушение коагуляции/фибринолиза	-	+++
Атеросклероз сосудов	-	+++
Анемия [14]	+	+++
Лечение диуретиками СН [8]	+++/+	-

**Примечание:** РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система; СНС - симпатическая нервная система. + указывает на слабую связь; +++ указывает на сильную связь; - отсутствует связь.

### Маркеры почечной дисфункции Креатинин сыворотки крови

Клиренс йоталамата или инулина является золотым стандартом для измерения СКФ. Однако данный метод требует много времени, в связи с чем не может использоваться в повседневной практике. Измерения, основанные на КСК, имеют большую практическую ценность, которая была продемонстрирована во многих исследованиях [3]. Креатинин является продуктом распада креатинфосфата, который обычно образуется в скелетных мышцах. При появлении в плазме, он свободно фильтруется через клубочки и выделяется с мочой. Тем не менее, существуют некоторые ограничения для использования КСК, как маркера почечной функции (табл. 3).

Таблица 2

#### Влияния лекарственных средств, применяемых при лечении пациентов с СН, на функцию почек

Препарат	Механизмы действия препаратов, приводящие к ухудшению функции почек	Эффект препаратов в ранние сроки на функцию почек	Долгосрочный эффект на функцию почек	Противопоказания и изменения дозы, в зависимости от функции почек [15, 16]	Тактика при повышении КСК [15, 16]
Ингибитор АПФ/БРА	Расширение эфферентной клубочковой артериолы: снижается давление фильтрации	Повышение КСК	Благоприятные воздействия на множественные механизмы ХБП (интерстициальный фиброз, окислительный стресс, воспаление)	Противопоказан при двустороннем стенозе почечных артерий или при КСК >220мкмоль/л (2,5 мг/дл)	↑ КСК >50% или до 265 мкмоль/л считается допустимой; половина дозы при КСК 265-310 мкмоль/л (3-3,5 мг/дл); отмена при КСК >310 мкмоль/л (3,5 мг/дл)
Бета-блокаторы	Через изменения сердечной функции	Отсутствует	Отсутствует		
Антагонисты альдостерона		Легкое ↑ КСК [17]	Благоприятные воздействия на множественные механизмы ХБП (интерстициальный фиброз, окислительный стресс, воспаление)	Противопоказан при КСК >220 мкмоль/л (2,5 мг/дл); использовать с осторожностью при ХБП в связи с риском гиперкалиемии	Половина дозы при КСК >220мкмоль/л (2,5мг/дл); отмена при КСК крови >310 мкмоль/л (3,5мг/дл)
Диуретики	Нейрогормональная активация	↑ КСК [5, 7, 9]	Потенциальный вред в связи с нейрогормональной активацией	Нежелательны тиазидные диуретики при СКФ <30мл/мин;	Контроль над дегидратацией; отмена других препаратов, ухудшающих функции почек

Дигоксин	Отсутствуют	Отсутствует		Использование малых доз	
Вазодилаторы (нитраты)	Гипотензия	↑ КСК при гипотензии	Неизвестен	Рассмотрение снижения дозы при тяжелой ХБП	Избегать гипотонии
Инотропные агенты	↑ сердечного выброса и почечной перфузии		Неизвестен		
Несиритид	Гипотензия	↑ КСК при гипотензии	Не влияет [18]	С осторожностью при гипотонии	Избегать гипотонии
Аспирин, нестероидные противовоспалительные средства	Ингибирование синтеза простаглицлина; сокращение афферентных артериол клубочков, снижение давления фильтрации	↑ КСК	Неизвестен		Отмена при ↑ КСК

Таблица 3

**Недостатки КСК как маркера почечной дисфункции**

<p><i>Непостоянная взаимосвязь с СКФ</i></p> <p>Уровень КСК зависит от пищевого рациона и мышечной массы                      КСК секретруется клетками проксимальных канальцев                      Индивидуальная изменчивость</p> <p>Влияние сопутствующих препаратов (триметоприм, циметидин и дронедазон)</p>
<p><i>Экспоненциальная связь изменений КСК с почечной функцией</i></p> <p>Не чувствительна на ранних стадиях почечного повреждения                      Переоценка почечного повреждения при тяжелой почечной дисфункции</p>
<p><i>Нечувствителен при канальцевом повреждении</i></p> <p>Чувствительность к изменениям объемного статуса и почечной гемодинамики, не связанных с почечной дисфункцией (например, при лечении диуретиками, назначении ингибиторов АПФ или БРА)[11]</p>

**Азот мочевины крови**

Азот мочевины крови является важным предиктором заболеваемости и смертности при СН. Множество исследований показали, что он обладает большой прогностической возможностью, чем КСК [3, 19]. Однако на продукцию АМК сказываются нейрогормональная активация, прием белка, выработка азота и катаболизм белка [19].

**Цистатин С**

Цистатин С свободно фильтруется клубочками и реабсорбируется эпителиальными клетками канальцев, где он затем катаболизируется. В отличие от КСК, цистатин С не зависит от мышечной массы, приема белка или катаболизма. Многочисленные исследования свидетельствуют, что он обладает высокой точностью как индикатор для определения СКФ. Его главным преимуществом является большая чувствительность для раннего выявления почечной дисфункции [19].

**Альбуминурия**

Альбуминурия является доказанным маркером для диагностики ХБП. Микроальбуминурия присутствовала у 20-30%, а макроальбуминурия у 5-10% пациентов СН [20]. Причинами изменений величины экскреции белка могут являться сниженная СКФ и сопутствующий сахарный диабет, и/или гипертоническая болезнь, гемодинамические нарушения, увеличение внутрисклубочкового давления, повреждение эндотелия и канальцевая дисфункция со снижением

реабсорбции. Альбуминурия связана с увеличением риска смерти, который остается значительным даже после коррекции функции почек или диабета [20].

**Липокалин, связанный с желатинозой нейтрофилов**

Высокий уровень в сыворотке липокалина, связанного с желатинозой нейтрофилов, обнаруженный при поступлении в стационар, выступает предвестником падения функции почек и является неблагоприятным прогностическим маркером при СН [21]. Рост в моче уровня липокалина, связанного с желатинозой нейтрофилов, у пациентов СН связано с увеличением риска смертности даже вне зависимости от СКФ [22].

**N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза**

N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза – лизосомальный фермент щеточной каемки проксимальных канальцев, который попадает в мочу при их повреждении [19]. N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза стойко повышается у пациентов с СН в случае нарушения канальцев и приводит к увеличению шанса госпитализации по поводу СН или смертности вне зависимости от СКФ [22].

**Заключение**

Кардиоренальные взаимоотношения являются сложными и до сих пор полностью не изучены. Прогрессирующее ухудшение функции почек у больных СН является результатом множества механизмов, включающих увеличение почечного венозного и внутрибрюшного давлений, почечную гипоперфузию,

нейрогормональную и воспалительную активаций, высвобождение аденозина и лекарственные средства, используемые при СН. Прогноз СН больше связан с долгосрочными изменениями в функции почек, чем временными колебаниями креатинина сыворотки крови. Значение почечной дисфункции при СН также зависит от сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, гипертоническая болезнь), в связи, с чем необходима оценка функции почек для каждого больного. Новые маркеры клубочковой и канальцевой функций обладают дополнительной прогностической информацией и, возможно, позволят раньше выявлять повреждения почек. Однако их роль в клинической практике еще не полностью установлены. Таким образом, для лучшей оценки перспективы необходимо исследование функции почек у пациентов СН.

**Литература:**

1. Д. Ю. Щекочихин, Н. Л. Козловская, Ф. Ю. Копылов. Особенности формирования кардиоренального синдрома при декомпенсации хронической сердечной недостаточности. *Нефрология и диализ* 2013; 15(1): 59-64.
2. H. L. Hillege, A. R. Girbes, P. J. de Kam et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000; 102:203-210.
3. J. Butler, D. Chirovsky, H. Phatak et al. Renal function, health outcomes, and resource utilization in acute heart failure: a systematic review. *Circ Heart Fail* 2010; 3:726-745.
4. H. M. Krumholz, Y. T. Chen, V. Vaccarino et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients > or = 65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 85:1110-1113.
5. J. M. Testani, S. G. Coca, B. D. McCauley et al. Impact of changes in blood pressure during the treatment of acute decompensated heart failure on renal and clinical outcomes. *Eur J Heart Fail* 2011; 13:877-884.
6. D. E. Forman, J. Butler, Y. Wang et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:61-67.
7. A. A. Voors, H. C. Dittrich, B. M. Massie et al. Effects of the adenosine A1 receptor antagonist rolofylline on renal function in patients with acute heart failure and renal dysfunction: results from PROTECT (Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective Adenosine A1 Receptor Antagonist Rolofoylline for Patients Hospitalized with Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function). *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1899-1907.
8. P. Ruggenenti, P. Remuzzi. Worsening kidney function in decompensated heart failure: treat the heart, don't mind the kidney. *Eur Heart J* 2011; 32:2476-2478.
9. G. M. Felker, K. L. Lee, D. A. Bull et al. NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364:797-805.
10. A. Nohria, V. Hasselblad, A. Stebbins et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1268-1274.
11. K. Damman, V. M. van Deursen, G. Navis et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:582-588.
12. S. R. Goldsmith, P. A. Sobotka, B. A. Bart. The sympathorenal axis in hypertension and heart failure. *J Card Fail* 2010; 16:369-373.
13. P. C. Colombo, A. Ganda, J. Lin et al. Inflammatory activation: cardiac, renal, and cardio-renal interactions in patients with the cardiorenal syndrome. *Heart Fail Rev* 2012; 17:177-190.
14. D. S. Silverberg. Role of erythropoiesis stimulating agents and intravenous (IV) iron in the cardio renal anemia syndrome. *Heart Fail Rev* 2011; 16: 609-614.
15. J. J. McMurray, S. Adamopoulos, S. D. Anker et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33(14): 1787-1847.
16. M. Jessup, W. T. Abraham, D. E. Casey et al. ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009; 119:1977-2016.
17. P. Rossignol, J. G. Cleland, S. Bhandari et al. Determinants and consequences of renal function variations with aldosterone blocker therapy in heart failure patients after myocardial infarction: insights from the eplerenone post-acute myocardial infarction heart failure efficacy and survival study. *Circulation* 2012; 125:271-279.
18. C. M. O'Connor, R. C. Starling, A. F. Hernandez et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 365:32-43.
19. K. Damman, A. A. Voors, S. G. Navis et al. Current and novel renal biomarkers in heart failure. *Heart Fail Rev* 2012; 17:241-250.
20. C. E. Jackson, M. R. MacDonald, M. C. Petrie et al. Associations of albuminuria in patients with chronic heart failure: findings in the ALiskiren Observation of heart Failure Treatment study. *Eur J Heart Fail* 2011; 13:746-754.
21. A. Aghel, K. Shrestha, W. Mullens et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in predicting worsening renal function in acute decompensated heart failure. *J Card Fail* 2010; 16:49-54.
22. M. Metra, G. Cotter, M. Gheorghide et al. The role of the kidney in heart failure. *Eur Heart J* 2012; 33: 2135-2143.

**Рецензент: д.м.н., профессор Калиев Р.Р.**