

<https://doi.org/10.34883/PI.2022.25.4.011>
УДК 616.61+616.12



Мацкевич С.А., Кожанова И.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Коморбидность: кардиоренальные взаимоотношения

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Мацкевич С.А. – анализ и обобщение данных литературы, сбор и систематизация данных, план написания статьи, редактирование статьи; Кожанова И.Н. – анализ и обобщение данных литературы, сбор и систематизация данных.

Подана: 05.07.2022

Принята: 16.08.2022

Контакты: s-matskevitch@mail.ru

Резюме

Одним из частых проявлений коморбидности является сочетание кардиальной и ренальной патологий. Коморбидность затрудняет диагностику и фармакотерапию заболеваний. Считается, что даже незначительное почечное повреждение ассоциируется с высокой общей и сердечно-сосудистой летальностью. В обзоре освещены вопросы взаимосвязи и прогностической роли ренальной и кардиальной патологии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ренальная дисфункция, коморбидность, хроническая болезнь почек

Matskevich S., Kozhanova I.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Comorbidity: Cardiorenal Relationship

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Matskevich S. – analysis and generalization of literature data, data collection and systematization, article writing plan, article editing; Kozhanova I. – analysis and generalization of literature data, collection and systematization of data.

Submitted: 05.07.2022

Accepted: 16.08.2022

Contacts: s-matskevitch@mail.ru

Abstract

One of the frequent manifestations of comorbidity is a combination of cardiac and renal pathologies. Comorbidity complicates the diagnosis and pharmacotherapy of diseases. Even minor kidney damage is associated with high overall and cardiovascular mortality. The review highlights the relationship and prognostic role of renal and cardiac pathology.

Keywords: cardiovascular diseases, renal dysfunction, comorbidity, chronic kidney disease

Важной особенностью современной клинической медицины является значимый рост коморбидности, что затрудняет диагностику заболеваний и выбор рациональной фармакотерапии.

Термин «коморбидность», введенный в клиническую практику еще в 1970 году американским врачом A.R. Feinstein, определяется как наличие одновременно нескольких заболеваний (состояний, синдромов, осложнений), имеющих более двух общих патогенетических механизмов развития, совпадающих по времени у одного пациента. Коморбидность – это не просто совокупность нескольких заболеваний, а определенное взаимоотношение состояний, приводящее к формированию патоморфологически отличной новой «наднозологии» с иными качественными и количественными проявлениями [1]. Коморбидность фактически наблюдается у подавляющего большинства пациентов. По данным различных авторов, ее распространенность может варьировать от 21% до 98%, причем частота чаще всего увеличивается с возрастом [2].

Еще один отрицательный момент: пациент с сочетанием нескольких заболеваний получает большее количество лекарственных препаратов, что повышает вероятность нарушения правил рациональной фармакотерапии, увеличивая число осложнений, связанных с вынужденной полипрагмазией. Наличие коморбидности увеличивает также вероятность неблагоприятных исходов и повторных госпитализаций, определяет прогноз заболевания и жизни, обуславливает диагностические ошибки, непрофильную госпитализацию пациентов [3].

Одним из частых проявлений коморбидности является сочетание кардиальной и ренальной патологий. Кардиальная и ренальная патологии имеют зачастую тесную взаимосвязь по вопросам, связанным с общими факторами риска заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы, патогенетическими механизмами, взаимоотягощающим прогнозом, а также терапевтической стратегией нефро- и кардиопротекции. В последние десятилетия наблюдается устойчивая тенденция к росту количества пациентов с коморбидными кардиальными и ренальными заболеваниями.

Несомненно, важным является вопрос влияния состояния функции почек на течение сердечно-сосудистых заболеваний, а также на то, в какой степени эти нарушения определяют прогноз заболевания. С одной стороны, у пациентов с кардиальной патологией развивается ренальная дисфункция как следствие кардиальной патологии, приводящая к развитию хронической болезни почек (ХБП). С другой стороны, у лиц с ренальной дисфункцией, возникшей на фоне какого-либо заболевания мочевыводящей системы, развивается повреждение сердечно-сосудистой системы, которое, в свою очередь, усугубляет течение основного заболевания.

Развитие ренальной дисфункции – одно из наиболее часто встречающихся состояний, коморбидных с кардиальной патологией, в частности с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Однако на сегодняшний день уже не вызывает сомнений тот факт, что любое повреждение почки, как острое, так и хроническое, также ассоциируется с высокой общей и сердечно-сосудистой летальностью. Например, увеличение сердечно-сосудистой смертности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), наблюдается даже при умеренном снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [4, 5]. Даже небольшое снижение функции почек значительно усугубляет течение основной кардиальной патологии, увеличивая при этом частоту осложнений и риск смерти. Исследование HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation),

включавшее лиц в возрасте старше 55 лет, имеющих факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС), показало в 2 раза большую частоту сердечно-сосудистой смертности у лиц с микроальбуминурией (МАУ) по сравнению с пациентами без патологии почек. Причем даже незначительное нарушение функции почек независимо от других факторов риска и лечения связано с увеличением кардиоваскулярных событий на 40% [6]. Другими исследователями показано, что и снижение сократительной способности миокарда также приводит к ухудшению функции почек [7, 8].

В российском исследовании снижение СКФ наблюдалось у 30–40% пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и у 70% пациентов с острой сердечной недостаточностью (ОСН). При ИБС умеренное снижение функции почек после коронарного шунтирования ухудшает прогноз, приводит к увеличению сроков госпитализации и повышает вероятность гемодиализа. Прогрессирующее снижение СКФ является предиктором неблагоприятного исхода ИМ, ОСН, ишемического инсульта, кровотечения. Считается, что снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² способствует увеличению сердечно-сосудистой смертности на 50% [9].

Еще в 1999 г. в исследовании Hoorn Study было показано, что альбуминурия является независимым фактором кардиального риска, особенно у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [10]. По результатам исследования INSIGHT (2004) снижение функции почек у пациентов с АГ значительно увеличивало риск фатальных исходов [11]. Аналогичные выводы сделаны и по итогам Фрамингемского исследования [12]. В исследовании, проведенном в 2001 г., авторы выявили связь между альбуминурией и риском фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий [13]. J. Redon (2002) определил, что альбуминурия является предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также ренальной дисфункции [14]. В исследовании LIFE (2003) была установлена связь альбуминурии и кардиального риска с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) [15].

Считается, что треть всех пациентов с ХСН одновременно имеют хроническую почечную недостаточность, и примерно у половины из них при госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН выявляется ухудшение ренальной функции. Дисфункция почек является независимым предиктором плохого прогноза ХСН, хотя патогенез ухудшения ренальной функции при декомпенсации ХСН остается до конца не выясненным. Недостаточно изучено функциональное состояние почек у пациентов с начальными стадиями ХСН без сопутствующей внесердечной патологии, так как большая часть выполненных ранее исследований была посвящена пациентам с тяжелой ХСН и/или сопутствующими заболеваниями (в частности с сахарным диабетом).

Дисфункция почек значительно ухудшает прогноз у пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). В двух рандомизированных исследованиях (SOLVD и SAVE) обнаружена связь между снижением почечной функции и смертностью пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка [16]. При СКФ <60 мл/мин/1,73 м² риск летальности повышался в 2,1, при сниженной систолической функции левого желудочка – в 3,8, при сохраненной систолической функции – в 2,9 раза [16]. Очевидно, что дисфункция почек может быть одной из важных независимых причин неблагоприятного исхода любой кардиальной патологии. Этому способствует и старение населения планеты, и совершенствование диагностических методов.

Широкая распространенность ренальной дисфункции при различных заболеваниях, неблагоприятная прогностическая значимость сниженной СКФ и альбуминурии в отношении сердечно-сосудистых и почечных исходов определили необходимость разработки единых подходов к ведению пациентов с нарушением функции почек. В 2002 г. введено наддисциплинарное понятие «хроническая болезнь почек», представлены первые рекомендации по ХБП. Для уточнения взаимосвязи кардиоренальных взаимоотношений Европейская почечная ассоциация – Европейская ассоциация диализа и трансплантации (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA)) выдвинула инициативу, направленную на содействие сотрудничеству между нефрологами и врачами других специальностей. На конгрессе ERA-EDTA (Стокгольм, 2008 г.) была создана специальная рабочая группа по кардиоренальной медицине EURECA-m (European Renal and Cardiovascular Medicine), способствующая сотрудничеству между европейскими научно-исследовательскими центрами и специалистами различного профиля, а также разработке образовательных программ для врачей и пациентов [17].

В различных исследованиях продемонстрирована высокая распространенность ХБП, конкурирующая даже с частотой заболеваемости ИБС и сахарным диабетом [18]. По данным крупных эпидемиологических исследований, распространенность ХБП составляет не менее 10%, достигая 20% и более у отдельных категорий лиц [19–21]. При прогрессирующей ХБП наблюдается высокая частота летального исхода. В частности, среди пациентов с терминальной ренальной дисфункцией (end stage of chronic renal disease – ESRD) величина кардиоваскулярной смертности почти в 500 раз выше, чем у лиц общей популяции с сохраненной функцией почек [18]. ХБП отражает наличие повреждения почки и/или характеристику СКФ, поскольку почечный и кардиоваскулярный прогноз существенно зависит от величины СКФ [22].

Различные эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой частоте поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХБП. Так, распространенность АГ как важнейшего фактора риска ИБС и ГЛЖ при ХБП составляет 87–90% [23].

В свою очередь, у пациентов с ИБС сопутствующая ХБП является предиктором неблагоприятного прогноза заболевания. Считается, что сердечно-сосудистые заболевания являются самой частой причиной смерти при ХБП, а последняя является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и смерти [17]. Имеются данные о том, что 35% пациентов с почечной патологией на момент обращения к нефрологу имеют различные проявления ИБС в анамнезе. Распространенность ГЛЖ растет по мере снижения функции почек, достигая 75% к моменту диализа [23]. Считается, что наличие ИБС на старте заместительной почечной терапии увеличивает риск летального исхода на гемодиализе на 45%, а сердечной недостаточности – на 93% [24].

Тем не менее, влияние ХБП на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы до конца не изучено, хотя и определены основные механизмы, способствующие развитию дисфункции миокарда левого желудочка у пациентов с ХБП: перегрузка давлением на фоне длительной АГ и повышения сосудистой жесткости; перегрузка объемом и ряд связанных с ХБП негемодинамических факторов, которые изменяют структуру и функцию миокарда, следствием чего является прогрессирование ГЛЖ и диастолическая дисфункция [25, 26]. Считается, что МАУ отражает наличие в организме генерализованной эндотелиальной дисфункции, которая, в свою

очередь, является причиной ускоренного атерогенеза и прогрессирования почечного фиброза [27]. Важное значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений при ХБП приобретают повышение минералокортикоидной активности и нарушение минерального обмена [28].

Однако степень воздействия основных традиционных факторов риска не позволяет объяснить высокую распространенность сердечно-сосудистой патологии при терминальной почечной недостаточности. Пациенты, страдающие ХБП любой стадии, находятся в группе риска по развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы и острого нарушения мозгового кровообращения. Пациенты с ХБП имеют большую вероятность смерти от сердечно-сосудистого заболевания, чем от прогрессирования ХБП и даже развития терминальной почечной недостаточности с необходимостью гемодиализа или трансплантации почки. Значительное число пациентов с ХБП умирают вследствие сердечно-сосудистых осложнений еще до того, как они достигнут терминальной почечной недостаточности, а дисфункция почек у пациентов с первичной кардиальной патологией представляет значительно более высокий риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистого заболевания [26, 28, 29]. В конечном итоге все же состояние сердечно-сосудистой системы определяет как продолжительность, так и качество жизни пациентов с ХБП.

Взаимозависимость кардиальной и ренальной патологии определяет кардиоренальные взаимоотношения как непрерывную цепь событий, составляющих порочный круг – кардиоренальный континуум [27]. Данная концепция подтверждает тот факт, что почка не просто орган-мишень при кардиальной патологии, как это было принято считать ранее, а орган, активно включающийся в цепь патогенетических событий за счет биохимических сдвигов в организме.

Таким образом, поражение почек как органа-мишени часто встречается у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что активизирует каскад патологических механизмов в почках и усугубляет прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Очевидно, что для улучшения жизненного прогноза пациентов с сочетанием кардиальной и ренальной патологий необходим единый подход к диагностике и лечению, особенно в плане раннего предупреждения кардиальных и ренальных осложнений. Оптимальная фармакотерапия, основанная на объективных критериях оценки структуры и функции почек, способна снизить риск развития сердечно-сосудистых и ренальных осложнений и даже замедлить прогрессирование коморбидной патологии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Oganov R., Denisov I., Simanenkov V. Comorbid pathology in clinical practice. Clinical recommendations. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2017;16(6):5–56.
2. Vertkin A. *Comorbid patient. Guide for practitioners*. Eksmo. 2015; 84.
3. Belyalov F. *Treatment of internal diseases in conditions of comorbidity*. GEOTAR-Media, 2016; 544.
4. Antoniotto R., Antonucci R., Cremaschi E. Ultrafiltration in heart failure. *Ital. Nefrol.* 2012;29(5):548–562.
5. Beddhu S., Allen-Brady K., Cheung A. Impact of renal failure on the risk of myocardial infarction and death. *Kidney Int.* 2002;62:1776–83.
6. Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001;286:421–426.
7. Muhin N., Moiseev V., Kobalava ZH. Cardiorenal interactions: clinical significance and role in the pathogenesis of diseases of the cardiovascular system and kidneys. *Therapeutic archive*. 2004;6:39–46.
8. Muhin N. A decrease in the glomerular filtration rate is a general population marker of an unfavorable prognosis. *Therapeutic archive*. 2007;6:5–10.

9. Tomilina N. The problem of cardiovascular diseases in chronic renal failure. *Nephrology and dialysis*. 2003;1:15–24.
10. Jager A., Kostense P.J., Ruhe H.G. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: fiveyear follow-up of the Hoorn Study. *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol*. 1999;19:617–624.
11. De Leeuw P.W., Ruilope L.M., Palmer C.R. Clinical significance of renal function in hypertensive patients at high risk: results from the INSIGHT trial. *Arch.Intern.Med*. 2004;164:2459–2464.
12. Arnlöv J., Evans J.C., Meigs J.B. Lowgrade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005;112:969–975.
13. Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001;286:421–426.
14. Redon J., Williams B. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold. *J Hypertens*. 2002;20:353–355.
15. Wachtell K., Ibsen H., Olsen M.H. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med*. 2003;139:901–906.
16. Tokmakova M., Skali H., Kenchaiah S. Chronic kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the survival and ventricular enlargement (SAVE) study. *Circulation*. 2004;110:3667–3673.
17. Kobalava ZH., Villeval'de S., Moiseev V. Cardiovascular diseases and functional state of the kidneys. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;4(102): 33–37.
18. Matsushita K., Velde M., Astor B.C. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:2073–2081.
19. McClellan W. The epidemic of renal disease – what drives it and what can be done? *Nephrol. Dial. Transplant*. 2006;21(6):1461–1464.
20. Schiffrin E.L., Lipman M.L., Mann J.F.E. Chronic kidney disease. Effects on the cardiovascular system. *Circulation*. 2007; 116:85–97.
21. Coresh J., Selvin E., Stevens L. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007;298:2038–2047.
22. *National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches*. Moscow, 2013.
23. Levin A. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease prior to dialysis. *Seminars in Dialysis*. 2003;16(2):101–105.
24. Parfrey P.S., Foley R.N. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol*. 1999;10:1606–1615.
25. Charles A. Herzog, Richard W. Asinger, Berger K. Alan Trials targeting CVD in patients with CKD have a large. potential to improve outcomes. *Kidney Int*. 2011;80(6):572–586.
26. Redheuil A., Yu W.C., Wu C.O. Reduced ascending aortic strain and distensibility: earliest manifestations of vascular aging in humans. *Hypertension*. 2010;55:319–326.
27. Smirnov A. Cardiorenal continuum: pathogenetic foundations of preventive nephrology. *Nephrology*. 2005;9(3):7–15.
28. Briet M., Schiffrin E.L. Aldosterone: effects on the kidney and cardiovascular system. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6:261–273.
29. Koh Y.S., Jung H.O., Park M.W. Comparison of Left Ventricular Hypertrophy, Fibrosis and Dysfunction According to Various Disease Mechanisms such as Hypertension, Diabetes Mellitus and Chronic Renal Failure. *J.Cardiovasc.Ultrasound*. 2009;17(4):127–134.