

©Ю. Я. Кривко <https://orcid.org/0000-0002-8205-928>

©М. М. Щурко <https://orcid.org/0000-0001-5125-9387>

©Л. Д. Сойка <https://orcid.org/0000-0003-3590-8847>

©О. К. Сидор osydor10@gmail.com

Львівська медична академія імені Андрея Крупинського, Львів, Україна

ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ НИРОК НА ТЛІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

РЕЗЮМЕ. Висока частота супутніх захворювань є характерною рисою хронічної серцевої недостатності (ХСН), що може впливати на її розвиток і прогресування. Одним із найважливіших коморбідних станів при ХСН є ниркова дисфункція (НД), яка відіграє значну роль у патогенезі ХСН. Поширеність цього стану варіюється від 42 % до 76 %. Для кращого розуміння патогенетичних механізмів, що лежать в основі ниркової дисфункції при хронічній серцевій недостатності, важливо ідентифікувати та оцінити предиктори розвитку ниркової дисфункції у пацієнтів з ХСН.

Мета – провести порівняльний аналіз груп гемодинамічно стабільних пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю, які мають ниркову дисфункцію, та без неї, за основними клінічними й інструментальними показниками.

Матеріал і методи. Обстежено 60 пацієнтів із верифікованою ХСН та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка ФВ ЛШ, з них 30 пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ без порушень функції нирок (15 чоловіків, 15 жінок) і 30 пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ з порушенням функції нирок (19 чоловіків, 11 жінок). Середній вік пацієнтів становив (65±5) років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Результати. Дослідження показали, що серед гемодинамічно стабільних пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка значно нижчі показники швидкості клубочкової фільтрації спостерігалися у пацієнтів III–IV класу за класифікацією NYHA. Також було виявлено більш виражені зміни показників у пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ із порушенням функції нирок.

Висновки. Пацієнти з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, які мають ниркову дисфункцію, демонструють значно гірший прогноз виживання протягом 28,5 місяців спостереження, порівняно з пацієнтами без такого діагнозу. Ця різниця зберігається навіть після врахування віку та класу NYHA.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: серцева недостатність; порушення функції нирок; швидкість клубочкової фільтрації; предиктори.

ВСТУП. Серцева недостатність – це клінічний синдром, при якому через порушення насосної функції серце не здатне забезпечити організм достатньою кількістю кисню та поживних речовин [13]. Основними ознаками цього стану є зниження толерантності до фізичних навантажень, затримка рідини в організмі, прогресуючий перебіг і обмежена тривалість життя. Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається актуальною клінічною проблемою, оскільки характеризується високою поширеністю, прогресивним розвитком, погіршенням якості життя та несприятливим прогнозом. За даними літератури, у світі від цієї патології страждає 27 мільйонів людей [1, 2, 14]. Тому раннє виявлення та усунення факторів ризику розвитку ІХС вкрай необхідні для прискорення профілактики та зменшення розвитку ускладнень [3, 6, 8, 15].

Сучасні уявлення вказують на взаємозалежність між серцем і нирками, порушення в одному з цих органів спричиняє дисфункцію іншого. Ці відношення описані в рамках кардіоренального континууму. Кардіоренальний синдром можна

охарактеризувати як патофізіологічні порушення, що охоплюють серце та нирки, де гостра або хронічна дисфункція одного органа провокує гострі або хронічні порушення в іншому. Класифікація кардіоренального синдрому, запропонована С. Ronco, включає п'ять типів. Тип I (гострий кардіоренальний синдром) характеризується раптовим погіршенням серцевої функції (наприклад, гострий кардіогенний шок або декомпенсована застійна серцева недостатність), що призводить до гострого ураження нирок. Тип II (хронічний кардіоренальний синдром) пов'язаний із хронічними порушеннями серця (такими як артеріальна гіпертензія або хронічна серцева недостатність), які спричиняють прогресуючі хронічні захворювання нирок. Тип III (гострий ренокардіальний синдром) стосується раптового погіршення функції нирок (наприклад, через гостру ішемію нирок або гломерулонефрит), що викликає гострі серцеві порушення, такі як серцева недостатність, аритмія або ішемія. Тип IV (хронічний ренокардіальний синдром) відображає хронічні захворювання нирок (наприклад, наявність протеїнурії),

які сприяють погіршенню функції серця, викликають його гіпертрофію або підвищують ризик серцево-судинних подій і атеросклерозу. Тип V (вторинний ренокардіальний синдром) відображає системні захворювання, такі як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія або системний червоний вовчак, які одночасно порушують роботу серця і нирок [3, 7, 9].

Серцева недостатність є найпоширенішим видом серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із нирковою недостатністю [10].

Як було зазначено раніше, взаємозв'язок між нирками і серцем забезпечується низкою нейрогуморальних систем, таких як симпатична адренергічна система (САС), ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС), вазопресин і натрійуретичні пептиди. Серед їх впливів, стимуляція альфа-1-адренорецепторів норадреналіном спричиняє стійку вазоконстрикцію і зниження кровотоку в нирках. Вазопресин, зі свого боку, викликає скорочення гладких м'язів периферичних і ниркових артерій, що призводить до гіпоперфузії нирок і стимуляції реніну юктагломерулярним апаратом. Ангіотензин II звукує клубочкові артеріоли, причому виносна артерія звукується більше за приносну, що на ранніх стадіях хронічної серцевої недостатності (ХСН), попри зниження клубочкового кровотоку, забезпечує збереження нормальної швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Проте гіперфільтрація ушкоджує нирковий фільтр і викликає мікроальбумінурію [4, 6, 8].

Окрім впливу на гемодинаміку та реабсорбцію натрію і води, ангіотензин II та альдостерон стимулюють продукцію фактора росту β мезангіальними клітинами клубочків, що збільшує синтез позаклітинного матриксу і сприяє розвитку нефросклерозу. З прогресуванням ХСН виснажуються вазодилатаційні системи (простагландини E2, I2, NO, натрійуретичні пептиди), що погіршує нирковий перфузійний тиск і знижує ШКФ. Ці механізми утворюють замкнене коло, про що свідчать дані, що при однаковій нирковій дисфункції концентрації норадреналіну, альдостерону та активності реніну в плазмі були значно вищими у пацієнтів з більш вираженою серцевою дисфункцією, і навпаки [5, 7].

Мета – провести порівняльний аналіз груп гемодинамічно стабільних пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), які мають ниркову дисфункцію, та без неї, за основними клінічними та інструментальними показниками.

Матеріал і методи дослідження. Пацієнти були поділені на дві групи за рівнем ШКФ:

- перша група з нирковою дисфункцією (НД) (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²);
- друга – без НД (ШКФ \geq 60 мл/хв/1,73 м²).

Середній вік пацієнтів становив (65 \pm 5) років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

У кожного пацієнта рівень швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) визначали за допомогою формули СКД-EPI.

ЕхоКГ за стандартними методиками виконували на апараті "MedisonSonoAce 9900" (Samsung, Корея) і визначали такі параметри:

- кінцево-сistolічний розмір (КСР) лівого шлуночка – норма (2,1–4,0 см). Дослідження проводиться в парастернальній позиції на рівні поперечника ЛШ, що відповідає рівню хорд мітрально-го клапана;
- кінцево-сistolічний об'єм (КСО) лівого шлуночка – норма (45–75 мл);
- індекс КСО – норма (23–38 мл/м²); Обчислення ІКСО виконувалось за формулою: КСО (мл)/площа поверхні тіла (м²);
- кінцево-діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка – норма (3,5–5,8 см). Вимірювання здійснювалося в В-режимі з парастернального доступу по довгій осі ЛШ;
- кінцево-діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка – норма (110–147 мл);
- індекс КДО – норма (55–73 мл/м²); обчислення ІКДО виконували за формулою: КДО (мл)/площа поверхні тіла (м²);
- товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу – норма (7–10 мм);
- товщина стінки лівого шлуночка (ЗС) в діастолу – норма (8–11 мм);
- передньо-задній розмір лівого передсердя по короткій осі (ЛП) – від задньої стінки аорти до ендокарда задньої стінки передсердя перед початком діастолу – за даними У. Вилкенсхоф (2007) його середнє значення в нормі становить (3,0 \pm 0,3) см, межі коливань (1,8–3,9 см);
- фракція викиду (ФВ) – норма (55–75 %). ФВ ЛШ розраховується після отримання КДО і КСО за формулою: ФВ ЛШ = (КДО-КСО) / КДО \times 100 %.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою одержаних даних із використанням методів математичної статистики за допомогою програми STATISTICA 8,0 (Statsoft, USA).

Результати представлені у вигляді середнього значення й стандартного відхилення. Вірогідними вважали значення при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. При аналізі отриманих результатів лабораторних досліджень крові пацієнтів виявлено вірогідні відмінності показників різних груп (табл. 1).

Згідно з результатами досліджень, рівень ШКФ у групі 1 був нижче контрольної групи у 1,2 раза ($p < 0,05$). Показники рівня ШКФ у пацієнтів

Таблиця 1. Показники ШКФ та ФВ ЛШ у пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Контрольна група	Група 1 (СН)	Група 2 (СН з НД)
ШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	110,3±3,2	90,4±1,4*	60,8±0,5*#
ФВ ЛШ, %	72,4±1,2	40,5±0,19*	26,5±0,10*#

Примітки: 1) * – вірогідність відмінностей у порівнянні з показниками контрольної групи (p<0,05); 2) # – вірогідність відмінностей у порівнянні з показниками групи 1 (p<0,05).

групи 2 також були нижчі показників контрольної групи у 1,8 раза (p<0,05). Обстежені групи 1 мали вищий рівень ШКФ відносно групи 2 у 1,5 раза (p<0,05) (рис. 1).

Найважливішим показником внутрішньосерцевої гемодинаміки є фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). Виходячи з цього показника оцінювали наявність систолічної дисфункції лівого шлуночка, ступінь її вираження, що є ключовим фактором прогнозу виживання пацієнтів. Також цей показник використовували для визначення

показань і протипоказань до медикаментозного та немедикаментозного лікування, а також для оцінки ефективності терапевтичних заходів.

Згідно з результатами досліджень, значення ФВ ЛШ у групі 1 були нижче контрольної групи у 1,8 раза (p<0,05). Показники ФВ ЛШ у пацієнтів групи 2 були також значно нижче показників контрольної групи, зокрема у 2,7 раза (p<0,05). Показники групи 2 мали істотно нижчі результати ФВ ЛШ відносно групи 1 у 1,5 раза (p<0,05) (рис. 2).

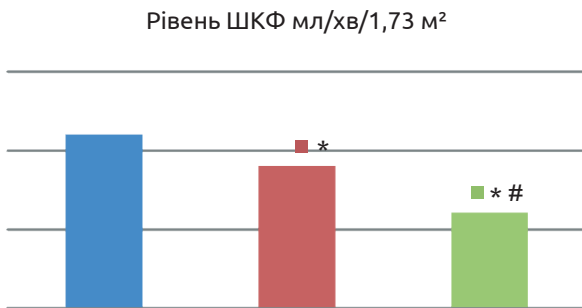


Рис. 1. Зміни рівня ШКФ у сироватці крові в досліджуваних групах.

Примітки: 1) * – вірогідність відмінності показників у порівнянні з показниками контрольної групи (p<0,05); 2) # – вірогідність відмінності показників у порівнянні з показниками групи 1 (p<0,05).

Отримані дані свідчать про патогенетичний зв'язок порушення роботи нирок і розвитку серцевої недостатності. Це означає, що з розвитком у пацієнтів ниркової дисфункції погіршується прогноз і перебіг серцевої недостатності.

Дослідження показали, що чим нижчі показники ШКФ, тим вираженіша дисфункція серця, зокрема, лівого шлуночка.

Верифіковано позитивний кореляційний зв'язок рівня ШКФ із показниками ФВ ЛШ.

Висновки. Основним показником для оцінки функції нирок є визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). ШКФ є точним і зручним показником, що відображає функціональний стан нирок. На основі цього показника визначають стадію хронічної хвороби нирок

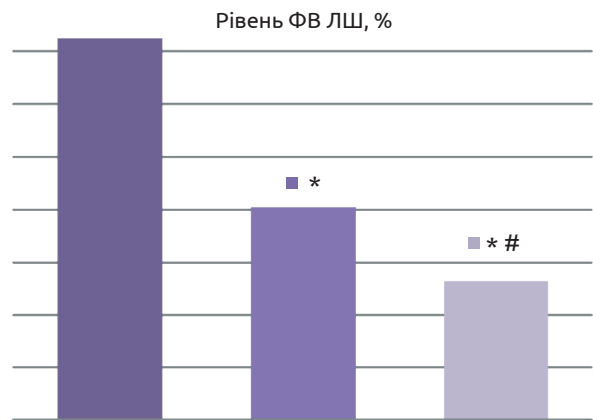


Рис. 2. Зміни рівня ФВ ЛШ у досліджуваних групах.

Примітки: 1) * – вірогідність відмінності показників у порівнянні з показниками контрольної групи (p<0,05); 2) # – вірогідність відмінності показників у порівнянні з показниками групи 1 (p<0,05).

(ХХН). Низькі показники ШКФ патогенетично пов'язані з розвитком дисфункції серця, зокрема лівого шлуночка.

Джерела фінансування. Зовнішні джерела фінансування.

Внесок авторів:

Ю. Я. Кривко – розробка ідеї та дизайну дослідження;

М. М. Щурко – проведення огляду літератури та написання тексту;

Л. Д. Сойка – формування концепції дослідження;

О. К. Сидор – виконання аналізу та обговорення результатів.

Конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА

1. Damman K., Tang W., Testani J. Terminology and definition of changes renal function in heart failure. *Eur Heart Journal*. 2023. No. 35(48). P. 3413–3416.
2. Chronic kidney disease, worsening renal function and outcomes in a heart failure community setting: A UK national study / Lawson C. A. et al. *International Journal of Cardiology*, 2021. No. 32(267). P. 120–127.
3. Prognostic value of worsening renal function in outpatients with chronic heart failure / Pimentel R. et al. *Eur J Intern Med.* (2021). 25(7), 662-668.
4. Naher A., Wright D., Devonald M. D. Renal function monitoring in heart failure – what is the optimal frequency? A narrative review. *Br J Clin Pharmacol*. 2020. No. 84(1). P. 5–17.
5. Valente M. A, Voors A. A, Damman K. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur. Heart J*. 2021. No. 35(9). P. 1284–1293.
6. Palazzuoli A., Lombardi C., Ruocco G. Chronic kidney disease and worsening renal function in acute heart failure: different phenotypes with similar prognostic impact? *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2021. No. 23(2). P. 203–208.
7. Testani J. M., Kimmel S. E., Dries D. L., Coga S. G. Prognostic importance of early worsening renal function after initiation of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with cardiac dysfunction. *Circ. Heart Failure*. 2021. No. 4(2). P. 685–691.
8. Clark H., Krum H., Hopper I. Worsening renal function during renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor and long-term outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur.J. Heart Failure*. 2020. No. 16(2). P. 41–48.
9. Interaction between baseline and early worsening of renal function and efficacy of renin-angiotensin – aldosterone system blockade in patients with heart failure: insights from the Val-HeFT study / A. Lesogor et al. *Eur. J. Heart Failure*. 2020. No. 15(2). P. 1236–1244.
10. Krum H., Abraham W. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (consensus). The consensus Trial Study Group. *N. Engl. J. Med*. 2020. No. 30 (2) P. 2773–2778.
11. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. The solved investigators / Greenberg B. et al. *N. Engl. J. MED*. 2020. No. 325(2). P. 293-302.
12. Discontinuation/Dose Reduction of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers during Acute Decompensated Heart Failure in Patients with Reduced Left-Ventricular Ejection Fraction / Kane J. A. et al. *Cardiology*. 2020. No. (137)2. P. 121–125.
13. Treatment of Diabetes in People With Heart Failure / A. Kim et al. *Can J Diabetes*. 2020. No. 42(2). P. 196–200.
14. Randomised controlled trial of dual blockade of rennin-angiotensine system in patients with hypertension, microalbuminuria, and insulin-dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study / Mogensen C. E. et al. *BMJ*. 2020. No. 321(7274). P. 1440–1444.
15. Porter A. M. Ramipril in non-diabetic renal failure (REIN study) Ramipril Efficiency in Nephropathy Study. *Lancet*. 2020. No. 350(1). P. 736-738.

REFERENCES

1. Damman K, Tang W, Testani J. Terminology and definition of changes renal function in heart failure. *Eur Heart Journal*. 2023;35(48):3413-3416.
2. Lawson CA, Testani JM, Mamas M, Damman K, Jones PW, Teece L, Kadam. Chronic kidney disease, worsening renal function and outcomes in a heart failure community setting: A UK national study. *International Journal of Cardiology*. 2023;32(267):120–127.
3. Pimentel R, Couto M, Laszczyńska O, Frioies F, Bettencourt P, Azevedo A. Prognostic value of worsening renal function in outpatients with chronic heart failure. *Eur J Intern Med*. 2021;25(7):662-668.
4. Naher A, Wright D, Devonald MD. Renal function monitoring in heart failure – what is the optimal frequency? A narrative review. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;84(1): 5–17.
5. Valente MA, Voors AA, Damman K. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur. Heart J*. 2021;35(9):1284-1293.
6. Palazzuoli A, Lombardi C, Ruocco G. Chronic kidney disease and worsening renal function in acute heart failure: different phenotypes with similar prognostic impact? *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2021;23(2): 203-208.
7. Testani JM, Kimmel SE, Dries DL, Coga SG. Prognostic importance of early worsening renal function after initiation of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with cardiac dysfunction. *Circ. Heart Failure*. 2021;4(2): 685-691.
8. Clark H, Krum H, Hopper I. Worsening renal function during renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor and long-term outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur. J. Heart Failure*. 2020;16(2):41-48.
9. Lesogor A, Cohn JN, Latini R, Tognoni G, Krum H, Massie B, Zalewski A. et al. Interaction between baseline and early worsening of renal function and efficacy of renin-angiotensin – aldosterone system blockade in patients with heart failure: insights from the Val-HeFT study. *Eur.J. Heart Failure*. 2020;15(2):1236-1244.
10. Krum H, Abraham W. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (consensus). The consensus Trial Study Group. *N. Engl. J. Med*. 2023;30(2):2773-2778.
11. Greenberg B, Miguel A, Quinones, Koilpillai C, Limacher M, Shindler D, Benedict C et al. Effect of enalapril

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. The solved investigators. N. Engl. J. Med. 2020; 325(2):293-302.

12. Kane JA, Kim JK, Haidry SA, Saliccioli L, Lazar J. Discontinuation/Dose Reduction of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers during Acute Decompensated Heart Failure in Patients with Reduced Left-Ventricular Ejection Fraction. *Cardiology*. 2020;(137)2:121-125.

13. Kim A, Connelly MB, Richard E, Gilbert BS, Peter L. Treatment of Diabetes in People With Heart Failure. *Can J*

Diabetes. 2020;42(2):196–200.

14. Mogensen CE, Neldan S, Tikkanen I, Oren S, Viscoper R, Watts RW. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and insulin-dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ*. 2020;321(7274):1440-1444.

15. Porter AM. Ramipril in non-diabetic renal failure (REIN study) Ramipril Efficiency in Nephropathy Study. *Lancet*. 2020;350(1):736-738.

Yu. Ya. Kryvko, M. M. Schurko, L. D. Soyka, O. K. Sydor

Andrei Krupynskyi Lviv Medical Academy

PATHOGENETIC MECHANISM OF THE DEVELOPMENT OF DISORDERS OF KIDNEY FUNCTION ON THE BACKGROUND OF HEART FAILURE

SUMMARY. A high frequency of concomitant diseases is a characteristic feature of chronic heart failure (CHF), which can affect its development and progression. One of the most important comorbid conditions in CHF is renal dysfunction (RD), which plays a significant role in the pathogenesis of CHF. The prevalence of this condition varies from 42 % to 76 %. To better understand the pathogenetic mechanisms underlying renal dysfunction in chronic heart failure (CHF), it is important to identify and evaluate predictors of the development of renal dysfunction in patients with CHF.

The aim – to conduct a comparative analysis of groups of hemodynamically stable patients with chronic heart failure (CHF), with and without renal dysfunction, according to the main clinical and instrumental indicators.

Material and Methods. 60 patients with verified CHF and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) were examined, of which 30 patients with CHF and reduced LVEF without renal dysfunction (15 men, 15 women) and 30 patients with CHF and reduced LVEF with impaired function kidneys (19 men, 11 women). The average age of patients was 65±5 years. The control group included 30 practically healthy persons of the appropriate age and sex.

Results. Studies have shown that among hemodynamically stable patients with heart failure (HF) and reduced left ventricular ejection fraction, significantly lower values of glomerular filtration rate (GFR) were observed in NYHA class III-IV patients. Also, more pronounced changes in indicators were found in CHF patients with LVEF and impaired kidney function.

Conclusions. Patients with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) who have renal dysfunction (RD) exhibit a significantly worse survival prognosis over a 28.5-month observation period compared to patients without this diagnosis. This difference persists even after adjusting for age and NYHA class.

KEY WORDS: heart failure; renal dysfunction; glomerular filtration rate; predictors.

Отримано 15.11.2024

Електронна адреса для листування: mouseyivna@ukr.net