

СИМПОЗІУМ № 206 «КАРДІОВАСКУЛЯРНІ УСКЛАДНЕННЯ (ЗАХВОРЮВАННЯ) ПРИ ХРОНІЧНІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ. ЧАСТИНА II»

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 ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ Частина II

Кардіоваскулярні ускладнення (захворювання) при хронічній нирковій недостатності (ХНН) є одними з пріоритетних питань в алгоритмі лікування хворих III–V стадій хронічної хвороби нирок (ХХН), частота яких невідносно зростає на фоні поглиблення проявів ХНН. За даними А.Ю. Ніколаєва та співавт. (2009), серцево-судинна патологія в середньому на 50–75 % частіше спостерігається в діалізній стадії ХХН, ніж у предіалізній.

Лікування артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на ХХН є пріоритетним напрямком ренопротекторної терапії як для сповільнення процесів нефросклерозу, так і для запобігання пов'язаних з нею гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), а лікування дисліпидемії, анемії, активація симпатичної нервової системи тощо — кроки до профілактики атеросклерозу, що спричиняє хворобу малих коронарних артерій, зниження коронарної перфузії в діастолічну фазу серцевого циклу та веде до розвитку і прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС). Серцево-судинні ускладнення характеризуються прискореним перебігом і погіршенням прогнозу ХХН і не повною мірою контролюються методами замісної ниркової терапії (ЗНТ) [1, 3, 5].

Значення проблеми серцево-судинних захворювань у хворих на ЗНТ зростає та має декілька аспектів (майже половину популяції людей на гемодіалізі (ГД) становлять особи похилого віку з притаманними їм змінами життєво важливих органів; висока коморбідність, пов'язана з природними процесами

старіння організму; несприятливий вплив часто багаторічного стану субуремії з притаманними їй порушеннями всіх видів обміну людини та прогресуючим атеросклерозом; посилене навантаження на праві відділи серця та легеневу гемодинаміку постійного артеріовенозного скидання крові).

В умовах тривалої ЗНТ спостерігається період адаптації серцево-судинної системи, що полягає в розвитку ремоделювання міокарда в перший рік ЗНТ з подальшим розвитком серцевої недостатності високого функціонального класу в більш віддаленому періоді діалізного лікування.

На початку ЗНТ більше ніж у 90 % пацієнтів має місце підвищений артеріальний тиск (АТ) із вирогідним ризиком ГЛШ та атеросклерозу. АГ значно підвищує ризик летального кінця. Вважається, що АТ у хворих на ЗНТ повинен бути нормальним (130–140/80 мм рт.ст.), оскільки виживаність у цих хворих суттєво вища, ніж у пацієнтів із більш низьким АТ. Кінцевою метою контролю АГ повинна бути нормалізація АТ без лікарських засобів. За умови сучасних методів ЗНТ більше ніж у 95 % пацієнтів можливий ефективний контроль АТ за допомогою ультрафіль-

Адреса для листування з автором:

Таран Олена Іванівна
E-mail: olena_taran@ukr.net

© Таран О.І., 2015

© «Нирки», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

трації (УФ) та вимірювання об'єму рідини без застосування антигіпертензивних ліків за допомогою більш повільного та тривалого діалізу. Вживаність хворих із таким контролем АТ значно більша, ніж у пацієнтів із надмірною кількістю рідини, які застосовують для контролю АТ лікарські засоби.

Найефективнішим методом лікування АГ є нормалізація позаклітинного об'єму та загального вмісту натрію в організмі пацієнта на ЗНТ. За умови інтермітуючого діалізу пацієнти повинні споживати близько 2 г/добу харчової солі та за допомогою УФ вийти на показники сухої ваги (загальна маса тіла мінус надмірна кількість рідини). Істину суху вагу слід досягати дуже повільно. Для ефективного контролю за АТ необхідна повільна УФ. Як тільки досягнуті показники сухої ваги, пацієнт поступово відходить від застосування антигіпертензивних препаратів, що спричиняють внутрішньодіалізну гіпотензію. Антигіпертензивні препарати роблять типову реакцію організму та зменшення об'єму рідини менш вираженими, тому, якщо неможливо відмовитись від їх застосування, то слід призначати препарати тільки короткої дії. Ці ліки в день проведення діалізу краще не застосовувати з огляду на більш ефективне видалення надмірної кількості рідини. Крім того, під час діалізу можуть проявлятися ефекти тривалодіючих антигіпертензивних препаратів, навіть у випадках їх прийому не в день діалізу. Численними роботами доведено, що для профілактики ГЛШ великого значення набуває методика ГД [3]. Перевага надається коротким, але щоденним сеансам. У пацієнтів, які отримували діаліз щодня, виявляли суттєве покращення показників діастолічного діаметра ЛШ, товщини його задньої стінки та міжшлуночкової перегородки.

Після досягнення адекватної дози діалізу приблизно у 80–90 % хворих АТ знижується та коливається на нормальному (субнормальному) рівні з можливими епізодами гіпер- або гіпотензії. Близько 10–20 % пацієнтів у міждіалізний період мають стійкий підвищений АТ і потребують обов'язкової корекції ліками.

Лікарські препарати

У діалізній стадії ХНН пацієнти застосовують ті ж антигіпертензивні ліки, що і в додіалізній стадії, але їх призначення (دوزи та інтервали введення) базуються на даних швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) з урахуванням їх фармакокінетики. Особлива увага приділяється шляхам елімінації, періоду напіввиведення та зв'язуванню з білками плазми. Кожна група антигіпертензивних препаратів та її окремі представники мають особливості виведення під час діалізу або спричинення несприятливих реакцій. Наприклад, в групі бета-блокаторів лише атенолол та надалол видаляються за умови діалізу, інші накопичуються у вигляді активних метаболітів із ризиком тривалої гіпотензії, інгібітори АПФ (іАПФ) не видаляються під час діалізу та сприяють

поглибленню анемії і метаболічного ацидозу тощо. Окремі групи антигіпертензивних препаратів мають як позитивні аспекти їх застосування, так і негативні, знання яких оптимізує лікування АГ у хворих на ЗНТ і дозволить уникнути небажаних явищ.

АПФ. Препарати цієї групи вирогідно зменшують ГЛШ у пацієнтів на діалізі, нейтральні до компонентів ліпідного спектра крові, перешкоджають підвищенню концентрації калікреїну, зменшують відчуття спраги. До недоліків зараховують збільшення анафілактичних реакцій, пов'язаних із використанням невиправдано високих доз препаратів, або із застосуванням деяких діалізних мембран (AN-69). Інгібітори АПФ мають високий ризик розвитку гіперкаліємії, тому не застосовуються у пацієнтів, схильних до цього стану.

Блокатори рецепторів до ангіотензину II. Майже позбавлені недоліків іАПФ та мають усі позитивні властивості.

Бета-блокатори. Дія лікарських препаратів цієї групи залежить від їх властивостей щодо симпатоміметичної активності (вплив на ліпідний спектр крові) та розчинності (водорозчинні виводяться нирками, жиророзчинні метаболізуються печінкою). Бета-блокатори нівелюють симптоми гіпоглікемії у пацієнтів із цукровим діабетом та підвищують концентрацію калію.

Блокатори кальцієвих каналів. Найуживаніша група антигіпертензивних препаратів, що мають виражений ефект у разі наявності надмірної кількості рідини, нейтральні щодо показників ліпідного обміну, метаболізуються печінкою, не потребують корекції дози. Під час діалізу не виводяться. Негідропіридинові препарати цієї групи не поєднують із бета-блокаторами з огляду на ризик виникнення блокади серця та серцевої недостатності. Вплив на розвиток ГЛШ не доведений. Серед суттєвих недоліків блокаторів кальцієвих каналів є виникнення при їх застосуванні набряків на нижніх кінцівках та запори.

Альфа-блокатори. Препарати цієї групи застосовують при підвищеному загальному периферичному опорі та високому серцевому викиді, але їх антигіпертензивна дія не дуже сильна.

Центральні агоністи альфа-2-рецепторів. Лікарські засоби блокують симпатичний вплив, але з огляду на їх вторинні ефекти та виведення нирками їх застосування обмежене.

Вазодилататори. Використання цих препаратів обмежене з огляду на їх стимулюючий вплив на симпатичну активацію та відсутність впливу на розвиток ГЛШ.

Неодноразово підкреслювалась роль нефрогенної анемії в розвитку серцево-судинних ускладнень. Відомо, що зниження концентрації гемоглобіну на 10 г/л збільшує ризик гіпертрофії на 6 %, сприяє дилатації і серцевій недостатності, у свою чергу, перенавантаження об'ємом також веде до розвитку концентричної гіпертрофії і серцевої недостатності, що

поглиблює анемію, сприяє розвитку кардіоренального анемічного синдрому [2]. Тому адекватна терапія анемічного синдрому поліпшує профілактику серцево-судинних ускладнень при ХНН, особливо в разі проведення ЗНТ.

АГ і дисліпідемії, що часто спостерігається у хворих на ХНН, сприяють розвитку атеросклерозу, що невпинно прогресує на фоні втрати нирками своїх функцій. У додіалізній стадії ХНН виявляються як субклінічні прояви атеросклерозу (ущільнення аорти, кальциноз дуги аорти, кальциноз коронарних артерій (рентгенологічно), потовщення комплексу інтима-медіа, наявність атеросклеротичних бляшок (УЗ-дослідження) тощо), так і морфологічні зміни гістоструктури нирок (зміни ендотеліоцитів, інфільтрація стінок артеріол моноцитами та макрофагами тощо) [1]. Ці процеси відбуваються на фоні надмірної активації процесів перекисного окислення ліпідів при пригніченні антиоксидантного стресу, порушення транспорту ліпідів і складу ліпідогрामी крові та системного генералізованого неспецифічного запалення. Перед початком ЗНТ ліпідні зрушення та підвищена частота розвитку атеросклерозу потребують особливої уваги. У хворих на діалізній терапії часто зустрічається гіпертригліцеридемія з низьким рівнем ліпопротеїдів високої щільності, підвищений рівень ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності [3, 4]. Рівень загального холестерину нормальний або підвищений. Лікування повинно розпочинатись із дотримання дієтичних рекомендацій, що включають обмеження в харчуванні насичених жирів до 20 %, загальна кількість калорій, отриманих від жирів, не повинна перевищувати 30 %. При незмінному надходженні в організм калорій в об'ємі 35 кал/кг/добу необхідно обмежувати прості вуглеводні та перероблені цукри. Хворим показана дієта, що включає морепродукти з високим вмістом омега-3 жирних кислот, або прийом лікарських засобів на їх основі. Препарати групи фібратів, що широко використовують для зниження гіпертригліцеридемії, під час ЗНТ слід застосовувати обмежено, оскільки вони мають властивість накопичуватись в організмі та токсично впливати на печінку та м'яз серця. Ці препарати призначають у половинних дозах. У хворих із підвищеним рівнем тригліцеридів не застосовують бета-блокатори з огляду на їх здатність підвищувати вміст тригліцеридів. Застосування статинів як універсальних засобів впливу на ліпідні аномалії у хворих на ХНН є одним із ренопротекторних кроків для гальмування прогресування захворювань щодо ХНН та профілактики розвитку атеросклерозу.

К/DOQI (керівні принципи) рекомендує підтримувати рівні ліпопротеїдів дуже низької щільності у цих хворих менше ніж 100 мг/дл (< 2,6 ммоль/л). Деякі автори вважають, що для зниження ризиків ускладнень ці рівні можуть бути і нижчими (до 70 мг/дл).

У 2013 р. К/DOQI надала ключові рекомендації щодо використання статинів при ХНН і під час ЗНТ, які включають такі положення:

- застосовувати статини або їх комбінації у пацієнтів віком від 50 років із рівнем розрахованої ШКФ менше 60 мл/хв і які не перебувають на програмному гемодіалізі і їм не проведена трансплантація нирки; дорослі особи, які знаходяться на програмному гемодіалізі з приводу ХНН, не повинні починати лікування статинами;

- пацієнти, які вже приймали статини на момент початку гемодіалізу, повинні продовжувати їх прийом;

- пацієнти після трансплантації нирок повинні отримувати статини у зв'язку з надзвичайно підвищеним ризиком коронарних подій;

- пацієнти віком від 18 до 49 років із рівнем розрахованої ШКФ менше 60 мл/хв, які не знаходяться на програмному ГД і яким не проведена трансплантація нирки, повинні отримувати статини у випадку, якщо у них встановлена ІХС, цукровий діабет (ЦД), був інсульт в анамнезі або якщо розрахований 10-річний ризик виникнення коронарної смерті або розвиток нефатального інфаркту міокарда становить понад 10 %;

- в осіб із ХНН визначення холестерину ліпопротеїдів низької щільності є недостатнім для оцінки серцево-судинного ризику. Пацієнтам з уперше діагностованою ХНН слід проводити аналіз ліпідного профілю крові;

- однак вимірювання в період спостереження не обов'язкові;

- в осіб віком понад 50 років із ХНН і рівнем розрахованої ШКФ 60 мл/хв і вище показане лікування статинами.

Лікування стенокардії проводиться за загальноприйнятими методиками. Хворим призначають нітрати, бета-блокатори та кальцієві блокатори тривалої дії з обов'язковим урахуванням їх фармакокінетики при ХНН.

Виникнення аритмій, особливо під час лікування ЗНТ, є небезпечним ускладненням. Їх появі сприяє ГЛШ, розвиток ІХС і часто неадекватне лікування АГ. Не меншу роль відіграють електролітні порушення на фоні метаболічного ацидозу. Пацієнтам, які схильні до частих порушень ритму та провідності серця, рекомендується уникати провокуючих харчових продуктів (чай, кава), паління, показаний профілактичний прийом ліків, що нормалізують серцеву діяльність. Застосування дигіталісних препаратів повинно базуватись на їх фармакокінетиці та знаннях щодо проходження через діалізні мембрани і біосумісності.

Ішемічна хвороба серця

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

- поглиблюється анемією;

- в умовах ГД посилюється внутрішньодіалізною гіпотензією й аритмією;

— зміни ЕКГ маскуються диселектролітемією (гіперкаліємією й гіпомагніємією), тому недостатньо інформативні, як і біохімічні маркери (невелике підвищення КФК буває у разі ХНН і без захворювання серця). Тільки їх чотирикратне підвищення має діагностичне значення.

Діагностика коронарного атеросклерозу проводиться за допомогою коронарографії (КА), показанням до неї є клінічні прояви стенокардії, розвиток інфаркту міокарда або виявлення зони акінезії (гіпокінезії) при застосуванні ЕхоКГ. Проведення КА небезпечно можливим розвитком контрастіндукованої нефропатії.

Хірургічне лікування коронарного атеросклерозу

Проведення операції КА має підвищений ризик смерті в разі ХНН, що в 7 разів вищий, ніж у популяції. Найбільш опрацьований метод — ангіопластика зі стентуванням, після проведення якого у 70 % па-

цієнтів спостерігається стійкий позитивний ефект і відзначене підвищення на 30 % 10-річної виживаності.

Список літератури

1. Несен А.О. Патогенетичні механізми і діагностично-терапевтична стратегія посидання атеросклерозу і хронічної хвороби нирок: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Харків, 2013. — 39 с.
2. 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.
3. Пилотович В.С., Калачик О.В. Хроническая болезнь почек. Методы заместительной почечной терапии. — М.: Медицинская литература, 2009. — С. 91-94.
4. Сугейл Ахмад. Клинический диализ: Руководство. — М.: Логосфера, 2011. — 281 с.
5. Шифріс І.М. Вікові та гендерні особливості кардіоваскулярної смертності пацієнтів, які отримують лікування гемодіалізом // Український журнал нефрології і діалізу. — 2013. — № 2. — С. 16-22.

Отримано 09.10.15 ■

Питання до симпозиуму № 206 «Синдром Барттера в практиці нефролога (спостереження з практики)»

1. Який ГД найефективніший для контролю АТ?
 - А. Інтермітуючий (через два дні), тривалий.
 - Б. Інтермітуючий (через один день), короткий.
 - В. Щоденний, тривалий.
 - Г. Короткий, щоденний.
 - Д. Інтермітуючий (через два дні), короткий.
2. Який рівень АТ є оптимальним на фоні ЗНТ?
 - А. 130–140/80 мм рт.ст.
 - Б. 120–130/70 мм рт.ст.
 - В. 140–150/80 мм рт.ст.
 - Г. 110–120/75 мм рт.ст.
 - Д. 150–160/90 мм рт.ст.
3. Яким апаратним методом можливо ефективно контролювати АТ?
 - А. Гемодіаліз.
 - Б. Гемодіаліз.
 - В. Гемодіаліз.
 - Г. Ультрафільтрація.
 - Д. Плазмаферез.
4. Яку кількість харчової солі пацієнт повинен вживати під час лікування методами ЗНТ?
 - А. < 2 г/добу.
 - Б. 2 г/добу.
 - В. 3 г/добу.
 - Г. > 3 г/добу.
 - Д. 4 г/добу.
5. Які антигіпертензивні препарати найефективніші на фоні лікування ЗНТ?
 - А. Бета-блокатори.
 - Б. Кальцієві блокатори.
 - В. Інгібітори АПФ.
 - Г. Блокатори рецепторів ангіотензину II.
 - Д. Вазодилатори.
6. Які з перелічених бета-блокаторів видаляються під час гемодіалізу?
 - А. Метопролол.
 - Б. Піндолол.
 - В. Тимолол.
 - Г. Атенолол.
 - Д. Пропранолол.
7. Які найхарактерніші зміни ліпідного профілю крові у хворих, які отримують ЗНТ?
 - А. Підвищений рівень холестерину і нормальні показники тригліцеридів.
 - Б. Гіпертригліцеридемія і зменшений рівень ліпопротеїдів низької щільності.
 - В. Гіпертригліцеридемія і нормальний рівень холестерину.
 - Г. Підвищений рівень холестерину і ліпопротеїдів високої щільності.
 - Д. Гіпертригліцеридемія і високий рівень ліпопротеїдів високої щільності.
8. Скільки відсотків в харчуванні пацієнтів, які лікуються ГД, повинні містити насичені жири?
 - А. 20 %.
 - Б. 30 %.
 - В. 40 %.
 - Г. 50 %.
 - Д. 60 %.
9. Скільки від загальної кількості калорій, що споживає хворий на ГД, повинні становити калорії, отримані з жирів?
 - А. Не більше 30 %.
 - Б. Не більше 40 %.
 - В. Не більше 50 %.
 - Г. Не більше 60 %.
 - Д. Не більше 70 %.
10. Чому обмежують застосування препаратів групи фібратів у хворих на ГД?
 - А. Не впливають на підвищений рівень тригліцеридів.
 - Б. Підвищують рівень тригліцеридів.
 - В. Не впливають на ліпідний профіль крові.
 - Г. Накопичуються в деяких органах людини.
 - Д. Токсично впливають на мозок.
11. Які пацієнти не повинні приймати статини на початку лікування ГД?
 - А. Ті, які отримували їх на додіалізованому етапі.
 - Б. Ті, які не отримували їх до початку ГД.
 - В. Пацієнти з рівнем ШКФ < 60 мл/хв та ІХС.
 - Г. Пацієнти з рівнем ШКФ < 60 мл/хв і ЦД.
 - Д. Хворі з високим ризиком коронарних подій.
12. Які фактори найменше погіршують перебіг ІХС у пацієнтів на ГД?
 - А. Анемія.
 - Б. Внутрішньодіалізна гіпотензія.
 - В. Артеріальна гіпертензія.
 - Г. Аритмії.
 - Д. Дизелектролітемія.
13. Які фактори сприяють появі аритмій у хворих на ГД?
 - А. ГЛШ.
 - Б. Метаболічний ацидоз.
 - В. Неадекватне лікування АГ.
 - Г. Дизелектролітемія.
 - Д. Все перелічене.
14. Який метод діагностики коронарного атеросклерозу остаточно верифікує цей стан?
 - А. ЕхоКГ.
 - Б. ЕКГ.
 - В. Визначення показників ліпідного спектра крові.
 - Г. Коронарографія.
 - Д. Фізикальне обстеження хворого та вивчення скарг.
15. На скільки відсотків підвищується 10-річна виживаність хворих на ГД, яким проведені ангіопластика та стентування при коронарному атеросклерозі?
 - А. На 10 %.
 - Б. На 20 %.
 - В. На 30 %.
 - Г. На 40 %.
 - Д. На 50 %.