

## УРОЛОГІЯ ТА НЕФРОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.86.01.08>

УДК 616.1:616.831-055:612.13:612.14: 616.45-001.1/3-08

*Н.М. Андон'єва<sup>1,2</sup>, О.А. Гуц<sup>1,2</sup>, М.Я. Дубовик<sup>1,2</sup>,*

*С.О. Олянич<sup>1,2</sup>, Л.В. Михайлюк<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет*

*<sup>2</sup>Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології*

*ім. В.І. Шаповала, м. Харків*

### СЕРЦЕВО-СУДИННА ПАТОЛОГІЯ ЯК ВАЖЛИВА СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА У ПАЦІЄНТІВ З ХХН

Проведено обстеження 114 пацієнтів, які отримували замісну ниркову терапію методом перитонеального діалізу, середній вік яких становив ( $47,9 \pm 1,2$ ) роки, тривалість діалізної терапії – ( $53,0 \pm 2,3$ ) місяця. Проаналізовані в динаміці результати ЕхоКГ з доплерографією, велоергометричні навантажувальні ЕКГ-проби. Залежно від виявлених змін пацієнти були розподілені на п'ять клінічних груп. До першої групи увійшли пацієнти, які в період дослідження перенесли гострий інфаркт міокарда. До другої – пацієнти зі стабільною стенокардією. До третьої – пацієнти, у яких виявлена безболіва ішемія міокарда. До четвертої групи увійшли хворі з ішемічною дилатаційною кардіоміопатією (ІДКМП). П'ята – група порівняння, до якої були віднесені пацієнти без ознак ІХС. Пацієнтам визначали біохімічні показники фосфорно-кальцієвого, ліпідного обміну, прозапальні інтерлейкіни (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-8), С-реактивний білок і САА-протеїн. Встановили, що кардіоренальний синдром у пацієнтів з хронічною хворобою нирок на перитонеальному діалізі призводить до прогресування ішемічної хвороби серця. Формування різних клінічних варіантів ІХС у таких пацієнтів має багатофакторний характер, ініціюється порушенням ліпідного обміну з подальшими імунологічними зрушеннями у поєднанні з процесами ремоделювання міокарда лівого шлуночка серця, кальцифікацією і фіброзуванням аорти, серцевих структур і клапанів серця. Прозапальні інтерлейкіни ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  і С-реактивний білок, з найбільшою частотою ймовірності, є предикторами гострого інфаркту міокарда, тоді як ІЛ-8 і білок гострої фази запалення (сироватковий амیلлід) – асоціюються з ішемічною дилатаційною кардіоміопатією та хронічною серцевою недостатністю у пацієнтів з хронічною хворобою нирок на перитонеальному діалізі.

**Ключові слова:** *ренокардіальний синдром, замісна ниркова терапія, перитонеальний діаліз, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність.*

#### Вступ

Національна служба здоров'я України в умовах сучасного реформування охорони здоров'я передбачає широкий розвиток спеціалізованої допомоги, включаючи всі види замісної ниркової терапії (ЗНТ).

Хронічна хвороба нирок (ХХН) являє собою наднозологічне поняття, що об'єднує всіх

пацієнтів у яких зберігаються протягом трьох і більше місяців ознаки пошкодження нирок і/або зниження їх функції.

Концепція ХХН була сформульована експертами Національного ниркового фонду США у 2002 р. і отримала визнання світової медичної спільноти [1]. У 2007 р. ХХН була введена в Міжнародну класифікацію хвороб

10-го перегляду, а термін «хронічна ниркова недостатність» був з неї вилучений як застарілий.

У численних великомасштабних міжнародних дослідженнях була підтверджена висока поширеність ХХН, порівнянна з поширеністю ішемічної хвороби серця (ІХС) та цукрового діабету (ЦД). Результати вивчення прогнозу ХХН (Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium) продемонстрували достовірний та самостійний зв'язок розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) та альбумінурії із загальною і серцево-судинною смертністю, прогресуванням ХХН і ризиком розвитку гострого ураження нирок (ГУН) [2].

У 2008 р. була розроблена і прийнята концепція кардіоренальних взаємодій, виділені різні типи кардіоренального синдрому [3]. За період з 2008 р. завершилося кілька великих рандомізованих клінічних досліджень, що дозволили оцінити ефективність і безпеку антигіпертензивних, ліпідмодифікуючих, діуретичних препаратів і ультрафільтрації у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) та ХХН, розробити нову стратегію і тактику кардіонефропротекції. Результати досліджень ACCOMPLISH, ADVANCE, ALTITUDE, CARRESS-HF, ONTARGET, ROADMAP, SHARP і деяких інших лягли в основу сучасних національних і міжнародних рекомендацій з ХХН, ГУН, артеріальної гіпертензії, кардіоваскулярної профілактики, порушень ліпідного обміну [4]. ХХН визнана незалежним фактором ризику розвитку ССЗ і еквівалентом ІХС за ризиком серцево-судинних ускладнень.

Концепція кардіоренального синдрому (КРС) передбачає наявність патофізіологічного розладу серця та нирок при якому гостре або хронічне порушення функцій одного з цих органів викликає гостре або хронічне порушення функцій іншого [5].

Таким чином, кардіоренальний синдром складають різні гострі та хронічні розлади, при яких первинно ураженим органом може бути як серце, так і нирки.

Запропоновано розглядати п'ять типів КРС.

I тип – порушення функцій серця, що гостро виникло і приводить до гострої ниркової дисфункції (гострого пошкодження нирок), наприклад, кардіогенного шоку при інфаркті міокарда і гострої декомпенсації хронічної серцевої недостатності (ХСН) [6].

II тип – хронічна кардіальна патологія, що приводить до хронічної ниркової дисфункції у вигляді ХХН [7].

III тип – гострий ренокардіальний синдром який являє собою гостре порушення ниркових функцій та викликає гостре порушення діяльності серця, наприклад внаслідок гломерулонефриту або гострої ішемії нирок [8].

IV тип – хронічний ренокардіальний синдром або хронічна хвороба нирок, яка викликає довготривалі порушення в роботі серця та серцево-судинної системи [9].

V тип – порушення функцій інших органів і систем, які призводять до розвитку поєднаної кардіоренальної патології [10].

Основні причини, які призводять до розвитку КРС можна розділити на такі групи: *ренальні* (зниження клубочкової фільтрації, гостра і хронічна ішемія нирок, тубулоінтерстиціальні ураження, нефротоксичні фактори); *кардіоваскулярні* (кардіогенний шок, артеріальна гіпотензія, хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, системний атеросклероз); *зовнішні причини* (системні захворювання, поліорганна недостатність, метаболічна патологія, амілоїдоз, сепсис).

Серцево-судинні події при КРС можуть призвести до наростання серцевої недостатності, підвищення артеріального тиску, порушення геометрії лівого шлуночка серця, гіперкаліємії з розладами серцевого ритму, ішемічної хвороби серця та її ускладнень, а також до підвищення серцево-судинного ризику.

Кардіоренальний синдром, в свою чергу, призводить до розвитку ниркових подій, які включають в себе порушення функцій клубочків, порушення кровопостачання нирок, активацію нейрогуморальних систем, зниження перфузійного тиску.

Своєчасна діагностика КРС вимагає моніторингу функціональних та лабораторних показників і переслідує дві мети – виявлення ураження відповідного органа до маніфестації клінічних проявів і визначення його функціонального стану після маніфестації.

Ураження серцево-судинної системи у хворих на ЗНТ найбільш часто протікає у вигляді IV типу КРС або хронічного ренокардіального синдрому, коли ХХН призводить до розвитку змін геометрії лівого шлуночка і серцевої недостатності (СН). Замісна терапія перитонеальним діалізом (ПД) є методом першого вибору в лікуванні хворих з V стадією ХХН, тому що сприяє більш тривалому (в порівнянні з гемодіалізом) збереженню залишкової функції нирок. Розвиток ренокардіального синдрому в даному випадку не тільки впливає на виживаність хворих, але і на якість життя даної категорії пацієнтів з ХХН.

У хворих на перитонеальному діалізі найбільш часто спостерігається ішемічна хвороба серця, яка є наслідком гемодинамічних факторів, що призводять до зміни геометрії лівого шлуночка, а також наслідком ураження коронарних артерій через розвиток фосфорно-кальцієвих, ліпідних порушень та реакцією системного запалення. Основним медіатором системної запальної реакції у хворих з ХБП є фактор некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), який «запускає» синтез прозапальних інтерлейкінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-8). Ініціаторами запального процесу в даному випадку виступають С-реактивний білок і сироватковий САА-протеїн.

**Метою статті** є дослідження розвитку кардіоренального синдрому, зокрема ішемічної хвороби серця, у пацієнтів з хронічними хворобами нирок, що з приводу термінальної ниркової недостатності отримують замісну ниркову терапію методом перитонеального діалізу.

#### Матеріали та методи

Обстежено 114 пацієнтів, які отримували ЗНТ методом ПД (середній вік (47,9 $\pm$ 1,2) роки, тривалість діалітичної терапії (53,0 $\pm$ 2,3) місяця). Проаналізовано в динаміці результати ЕхоКГ з доплерографією, велоергометричні навантажувальні ЕКГ-проби. Залежно від виявлених змін отримали п'ять клінічних груп. До першої групи увійшли пацієнти, які в період дослідження перенесли гострий інфаркт міокарда. До другої – пацієнти зі стабільною стенокардією. До третьої – пацієнти, у яких виявлена безбольова ішемія міокарда. До четвертої групи увійшли хворі з ішемічною дилатаційною кардіоміопатією (ІДКМП). П'ята – група порівняння, до якої були віднесені пацієнти без ознак ІХС. Пацієнтам визначали біохімічні показники фосфорно-кальцієвого, ліпідного обміну, прозапальні інтерлейкіни (ФНО $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-8), С-реактивний білок і САА-протеїн. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS 19.0 for Windows

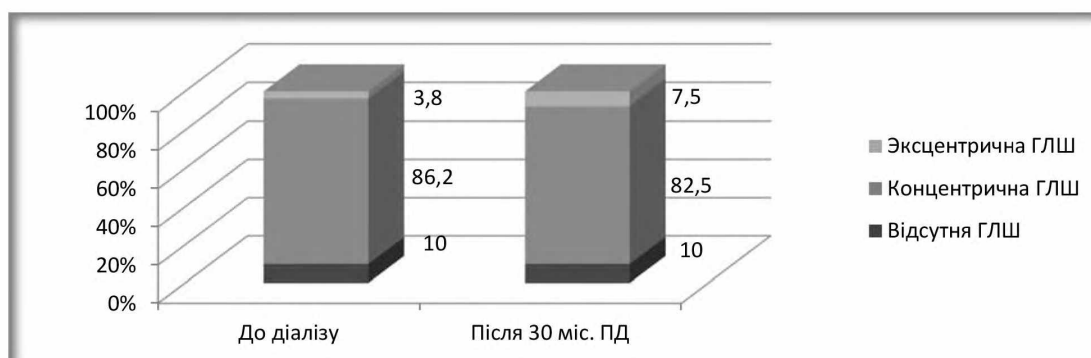
та методу бінарної логістичної регресії, з метою прогнозованої ймовірності формування різних варіантів ІХС у пацієнтів на перитонеальному діалізі. Потенційними предикторами цього процесу були імунологічні та метаболічні показники, що достовірно відрізняються в сформованих клінічних групах.

#### Результати та їх обговорення

Першим етапом нашої роботи було виявлення процесів ремоделювання міокарда лівого шлуночка, що відбуваються в динаміці у пацієнтів з різними клінічними варіантами ІХС (рисуюнок).

До початку терапії ПД у 98 (86,3 %) пацієнтів спостерігалася концентрична гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), у 39 з них (34,2 %) – діастолічна дисфункція (ДД) І типу, при цьому у 27 хворих спостерігалася поєднання з кальцифікацією серцевих клапанів і II ст. мітральної регургітації.

Таким чином, доплер-ехокардіографічне дослідження в дебюті та в динаміці у пацієнтів з ХХН на ПД дозволило діагностувати переважно: концентричну ГЛШ; ДД 1-го типу; кальцифікацію клапанів серця – початкові ознаки ІДКМП. ЕКГ-навантажувальні велоергометричні проби виявили ІХС у формі безбольової ішемії міокарда у 27 пацієнтів (23,7 %). Прогностично безбольова ішемія міокарда несприятлива, так як у хворих на ІХС з безбольовою ішемією міокарда інфаркт міокарда розвивається в 5–6 разів частіше і в 1,5 рази вище ризик розвитку ХСН. За період динамічного спостереження в нашому дослідженні у кожного з пацієнтів не з'явилася клінічних та ЕКГ ознак стабільної стенокардії *de novo* або збільшення функціонального класу вже наявної стабільної стенокардії. Семеро хворих перенесли гострий інфаркт міокарда (п'ятеро – з групи з безбольовою ішемією міокарда і двоє – з групи пацієнтів, які не мали ознак ІХС до того як вперше виникла гостра коронарна подія). При



Зміни геометрії міокарда лівого шлуночка у пацієнтів

ехокардіографічному дослідженні, проведеному за 1–3 місяці до перенесеного інфаркту міокарда, у всіх пацієнтів мали місце кальцинати на стулках мітрального клапана.

У формуванні різних клінічних варіантів ІХС у пацієнтів з ХХН на ПД важлива роль належить системній запальній реакції, як одному з основних механізмів атерогенезу, для всіх стадій якого, від моменту початкових змін до розвитку ускладнень, характерна присутність маркерів запалення – прозапальних інтерлейкінів (ІЛ-1 $\beta$ ; ІЛ-8; ФНП- $\alpha$ ) і білків гострої фази запалення (СРБ і САА), які були досліджені нами на другому етапі роботи. У табл. 1 представлені показники інтерлейкінів для всіх

Ідентичні, але трохи нижчі за значеннями, вони і в клінічній групі пацієнтів з ІДКМП. У хворих, які страждають стабільною стенокардією, нами виявлені найбільш виражені зміни ліпідного обміну: підвищення ЛПНЩ – (3,1 $\pm$ 0,8) ммоль/л, ( $p < 0,01$ ) і ТГ – (2,2 $\pm$ 0,8) ммоль/л, ( $p < 0,01$ ). У групі пацієнтів, які не мають ознак ІХС, показники імунологічного і фосфорно-кальцієвого обміну були в межах норми, виняток склали ЛПВЩ – (1,1 $\pm$ 0,7) ммоль/л, ( $p < 0,5$ ), низькі значення яких спостерігалися у всіх клінічних групах, але в даній групі були найбільш низькими.

На третьому етапі роботи, з використанням пакету статистичних програм SPSS 19.0 for

Таблиця 1. Показники інтерлейкінів у клінічних групах пацієнтів

Клінічні групи пацієнтів	Іл-1 пг/мл	Іл-8 пг/мл	ФНП- $\alpha$ пг/мл
Хворі, що перенесли інфаркт міокарда (n=7)	12,90 $\pm$ 0,09*	0,50 $\pm$ 0,02	13,20 $\pm$ 0,5*
Хворі, що страждають на стабільну стенокардію (n=13)	0,80 $\pm$ 0,07	0,40 $\pm$ 0,01	1,50 $\pm$ 0,40
Хворі, що страждають на безболіову ішемію міокарда (n=29)	27,20 $\pm$ 0,30	71,30 $\pm$ 1,60**	0,70 $\pm$ 0,03
Хворі, що страждають на ішемічну кардіоміопатію, ХСН (n=51)	11,30 $\pm$ 0,60	37,90 $\pm$ 0,80	0,8 $\pm$ 0,04
Хворі, що не мають ознак ІХС (n=14)	0,40 $\pm$ 0,05	0,02 $\pm$ 0,01	3,70 $\pm$ 0,70

Примітка. \* $p < 0,01$ ; \*\* $p < 0,05$ , достовірно у порівнянні з показниками пацієнтів, що не мають ознак ІХС.

груп пацієнтів без їх значень в динаміці, тому що, для всіх клінічних груп тенденція їх зміни залишилася практично ідентичною вихідним показникам, за винятком пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда, у яких за 1–2 місяці до гострої коронарної події початково високі рівні ФНП- $\alpha$  – [(13,2 $\pm$ 0,5) пг/мл, ( $p < 0,01$ )] і ІЛ-1 $\beta$  – [(12,9 $\pm$ 0,09) пг/мл, ( $p < 0,01$ )] прийшли до норми, так само як і значення СРБ, що видно з табл. 2. Найбільш виражені достовірні імунологічні та метаболічні зміни виявилися у пацієнтів з безболіовою ішемією міокарда: високі показники ІЛ-8 – (71,3 $\pm$ 1,6) пг/мл, ( $p < 0,05$ ); САА – (2,5 $\pm$ 0,9) мкг/мл, ( $p < 0,05$ ); ТГ – (2,7 $\pm$ 0,9) ммоль/л, ( $p < 0,05$ ); Са $\times$ Р – (5,4 $\pm$ 0,7), ( $p < 0,01$ ).

Windows і методу бінарної логістичної регресії, виконано прогнозування ймовірності формування того чи іншого клінічного варіанту ІХС у пацієнтів на ПД. В якості потенційних предикторів цього процесу нами були використані метаболічні та імунологічні показники, які достовірно відрізнялися в різних клінічних групах.

Так, порівняння групи три (пацієнти з безболіовою ішемією міокарда) і групи один (пацієнти, які перенесли інфаркт міокарда) виявило статистично достовірний вплив на ймовірність розвитку інфаркту міокарда у пацієнтів на ПД СРБ і ФНП- $\alpha$  (якість прогнозованої сили підбраної моделі  $r = 0,993$  – висока).

Таблиця 2. Показники білків гострої фази запалення кістково-мінерального і ліпідного обміну в клінічних групах пацієнтів

Клінічні групи пацієнтів	СРБ мг/мл	САА мкг/мл	-	ПТГ пг/мл	ЛПВЩ ммоль/л	ЛПНЩ ммоль/л	ТГ ммоль/л
Хворі, що перенесли інфаркт міокарда (n=7)	24,50 $\pm$ 0,30	0,40 $\pm$ 0,03	6,10 $\pm$ 0,20	984 $\pm$ 2,70	1,20 $\pm$ 0,90	4,30 $\pm$ 0,80	1,90 $\pm$ 0,30
Хворі, що страждають на стабільну стенокардію (n=13)	0,30 $\pm$ 0,02	0,06 $\pm$ 0,04	4,10 $\pm$ 0,40	483 $\pm$ 1,40	1,30 $\pm$ 0,80	3,10 $\pm$ 0,80*	2,20 $\pm$ 0,80*
Хворі, що страждають на безболіову ішемію міокарда (n=29)	0,90 $\pm$ 0,04	2,50 $\pm$ 0,90**	5,40 $\pm$ 0,70*	784 $\pm$ 0,80	0,90 $\pm$ 0,07	5,30 $\pm$ 0,60	2,70 $\pm$ 0,90
Хворі, що страждають на ішемічну кардіоміопатію, ХСН (n=51)	1,50 $\pm$ 0,70	2,30 $\pm$ 0,70	5,30 $\pm$ 0,80	621 $\pm$ 2,20	0,90 $\pm$ 0,40	5,90 $\pm$ 0,70**	3,10 $\pm$ 0,20**
Хворі, що не мають ознак ІХС (n=14)	0,06 $\pm$ 0,10	0,30 $\pm$ 0,02	3,70 $\pm$ 0,50	294 $\pm$ 1,90	1,10 $\pm$ 0,70**	4,20 $\pm$ 0,20	1,50 $\pm$ 0,80

Примітка. \* $p < 0,01$ ; \*\* $p < 0,05$ , достовірно при порівнянні з показниками пацієнтів, що не мають ознак ІХС.

При цьому ймовірність розвитку інфаркту міокарда підвищувалася у пацієнтів з кальцифікатами мітрального клапана. При порівнянні групи три (пацієнти з безбольовою ішемією міокарда) і групи чотири (пацієнти з ІДКМП) ймовірність розвитку ІДКМП детермінувалася такими показниками, як СРБ, САА і ІЛ-8 (якість прогнозованої сили підбраної моделі  $p=1,000$  – дуже висока).

Хворі з ХНН мають ті ж традиційні фактори ризику розвитку ІХС, що і решта населення, однак ряд пов'язаних з уремією факторів ризику, таких як порушення кальцій-фосфорного балансу і хронічне запалення, можуть також відігравати свою негативну роль у розвитку ССЗ у даній категорії пацієнтів.

#### Висновки

Кардіоренальний синдром у пацієнтів з хронічною хворобою нирок на перитонеальному

діалізі призводить до прогресування ішемічної хвороби серця.

Формування різних клінічних варіантів ІХС у таких пацієнтів має багатофакторний характер, ініціюється порушенням ліпідного обміну з подальшими імунологічними зрушеннями у поєднанні з процесами ремоделювання міокарда лівого шлуночка серця, кальцифікацією і фіброзуванням аорти, серцевих структур і клапанів серця.

Прозапальні інтерлейкіни ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  і С-реактивний білок, з найбільшою часткою ймовірності, є предикторами гострого інфаркту міокарда, тоді як ІЛ-8 і білок гострої фази запалення (сироватковий амілоїд) – асоціюються з ішемічною дилатаційною кардіоміопатією та хронічною серцевою недостатністю у пацієнтів з хронічною хворобою нирок на перитонеальному діалізі.

#### Література

1. Eknoyan G. K. DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification / G. Eknoyan, N. W. Levin // *Am J Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39, 2 Suppl 1. – P. 1–266.
2. Cohort profile: the chronic kidney disease prognosis consortium / K. Matsushita, S. H. Ballew, B. C. Astor [et al.] // *Int J Epidemiol.* – 2013. – Vol. 42 (6). – P. 1660–1668. – DOI: 10.1093/ije/dys173.
3. Cardiorenal syndrome / C. Ronco, M. Haapio, A. A. House [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2008. – Vol. 52 (19). – P. 1527–1539. – DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.051.
4. Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії: профілактика, діагностика та лікування серцево-судинних захворювань / В. В. Кравченко, М. О. Колесник, О. М. Ліщишина [та ін.] // *Новини медицини і фармації.* – 2017. – 604 с. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/issue-34552/>
5. Ronco C. Cardiorenal and renocardial syndromes: clinical discorders in search of a systematic definition / C. Ronco // *Int J Artif Organs.* – 2008. – Vol. 31 (1). – P. 1–2. – PMID: 18286448.
6. Worsening renal function: What is a clinically meaningful change in creatinine during hospitalization with heart failure? / G. L. Smith, V. Vaccarino, M. Kosiborod [et al.] // *J Card Fail.* – 2003. – Vol. 9 (1). P. 13–25.
7. Campbell R. C. Association of chronic kidney disease with outcome in chronic heart failure: a propensity-matched study / R. C. Campbell, X. Sui, G. Filippatos // *Nephrol Dial Transplant.* – 2009. – Vol. 24 (1). – P. 186–193.
8. Impact of acute renal failure following percutaneous coronary intervention on long term mortality / A. Roghi, S. Savonitto, C. Cavallini [et al.] // *J Cardiovasc Med.* – 2008. – Vol. 9. – P. 375–381.
9. Coresh I. J. Chronic kidney disease is common: What do we do next? / I. J. Coresh, L. A. Stevens, A. S. Levey // *Nephrol Dial Transplant.* – 2008. – Vol. 23 (4). – P. 1122–1125. – DOI: 10.1093/ndt/gfn117.
10. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcome and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy / S. M. Bagshaw, S. Lapinsky, S. Dial [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2009. – Vol. 35 (5). – P. 871–881.

#### References

1. Eknoyan G., Levin N.W. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.*, vol. 39, (2 Suppl 1), pp. 1–266.
2. Matsushita K., Ballew S.H., Astor B.C. et al. (2013). Cohort profile: the chronic kidney disease prognosis consortium. *Int J Epidemiol*, vol. 42 (6), pp. 1660–1668, DOI: 10.1093/ije/dys173.
3. Ronco C., Haapio M., House A.A. et al. (2008). Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*, vol. 52 (19), pp. 1527–1539, DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.051.

4. Kravchenko V.V., Kolesnyk M.O., Lishchyshyna O.M. et al. (2017). Unifikovanyi klinichniy protokol vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Likuvannya patsientiv z khronichnoiu khvoroboiu nyrok V stadii: profilaktyka, diahnozyka ta likuvannya sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan [Unified clinical protocol for secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Treatment of patients with chronic stage V kidney disease: prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular disease]. *Novyny medytsyny i farmatsii – News of medicine and pharmacy*, 604 p. Retrieved from <http://www.mif-ua.com/archive/issue-34552> [in Ukrainian].

5. Ronco C. (2008). Cardiorenal and renocardial syndromes: clinical discorders in search of a systematic definition. *Int J Artif Organs*. vol. 31 (1), pp. 1–2, PMID: 18286448.

6. Smith G.L., Vaccarino V., Kosiborod M. et al. (2003). Worsening renal function: What is a clinically meaningful change in creatinine during hospitalization with heart failure? *J Card Fail*, vol. 9 (1), pp. 13–25.

7. Campbell R.C., Sui X., Filippatos G. et al. (2009). Association of chronic kidney disease with outcome in chronic heart failure: a propensity-matched study. *Nephrol Dial Transplant*, vol. 24 (1), pp. 186–193.

8. Roghi A., Savonitto S., Cavallini C. et al. (2008). Impact of acute renal failure following percutaneous coronary intervention on long term mortality. *J Cardiovasc Med*, vol. 9, pp. 375–381.

9. Coresh I.J., Stevens L.A., Levey A.S. (2008). Chronic kidney disease is common: What do we do next? *Nephrol Dial Transplant*, vol. 23 (4), pp. 1122–1125, DOI: 10.1093/ndt/gfn117.

10. Bagshaw S.M., Lapinsky S., Dial S. et al. (2009). Acute kidney injury in septic shock: clinical outcome and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med*, vol. 35 (5), pp. 871–881.

*Н.М. Андоньева, Е.А. Гуц, М.Я. Дубовик, С.А. Олянич, Л.В. Михайлюк*

#### **СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ КАК ВАЖНАЯ СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА У ПАЦИЕНТОВ С ХБП**

Проведено обследование 114 пациентов, получавших заместительную почечную терапию методом перитонеального диализа, средний возраст которых составлял (47,9±1,2) года, продолжительность диализной терапии – (53,0±2,3) месяца. Проанализированы в динамике результаты ЭхоКГ с доплерографией, велоэргометрические нагрузочные ЭКГ-пробы. В зависимости от выявленных изменений пациенты были разделены на пять клинических групп. В первую группу вошли пациенты, которые в период исследования перенесли острый инфаркт миокарда. Во вторую – пациенты со стабильной стенокардией. В третью – пациенты, у которых выявлена безболевого ишемия миокарда. В четвертую группу вошли больные с ишемической дилатационной кардиомиопатией (ИДКМП). Пятая – группа сравнения, в которую были отнесены пациенты без признаков ИБС. Пациентам определяли биохимические показатели фосфорно-кальциевого, липидного обмена, провоспалительные интерлейкины (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8), С-реактивный белок и САА-протеин. Установили, что кардиоренальный синдром у пациентов с хронической болезнью почек на перитонеальном диализе приводит к прогрессированию ишемической болезни сердца. Формирование различных клинических вариантов ИБС у таких имеет многофакторный характер, инициируется нарушением липидного обмена с последующими иммунологическими сдвигами в сочетании с процессами ремоделирования миокарда левого желудочка сердца, кальцификацией и фиброзированием аорты, сердечных структур и клапанов сердца. Провоспалительные интерлейкины ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и С-реактивный белок, с наибольшей долей вероятности, являются предикторами острого инфаркта миокарда, тогда как ИЛ-8 и белок острой фазы воспаления (сывороточный амилоид) – ассоциируются с ишемической дилатационной кардиомиопатией и хронической сердечной недостаточностью у пациентов с хронической болезнью почек на перитонеальном диализе.

**Ключевые слова:** *ренокардиальный синдром, заместительная почечная терапия, перитонеальный диализ, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность.*

*Н.М. Andonieva, E.A. Huts, M.Ya. Dubovik, S.A. Olyanich, L.V. Mykhailiuk*

#### **CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AS AN IMPORTANT SOCIAL PROBLEM IN PATIENTS WITH CKD**

A study of 114 patients who received renal replacement therapy by peritoneal dialysis, whose average age was (47.9±1.2) years, the duration of dialysis therapy – (53.0±2.3) months. EchoCG results with Doppler, bicycle ergometric loading ECG tests are analyzed in dynamics. Depending on the detected changes, patients were divided into five clinical groups. The first group included patients who suffered an acute myocardial infarction during the study. To the second – patients with stable angina. To the third – patients with painless myocardial ischemia. The fourth group included patients with ischemic dilated

cardiomyopathy (IDCMP). Fifth – the comparison group, which included patients without signs of coronary heart disease. Patients were determined biochemical parameters of phosphorus-calcium, lipid metabolism, proinflammatory interleukins (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8), C-reactive protein and CAA protein. It was found that cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease on peritoneal dialysis leads to the progression of coronary heart disease. The formation of different clinical variants of coronary heart disease in such patients is multifactorial, initiated by impaired lipid metabolism with subsequent immunological changes in combination with the processes of remodeling of the left ventricular myocardium, calcification and fibrosis of the aorta, cardiac structures and heart valves. Proinflammatory interleukins TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and C-reactive protein are most likely predictors of acute myocardial infarction, whereas IL-8 and acute inflammatory protein (serum amyloid) are associated with ischemic dilated cardiomyopathy. in patients with chronic kidney disease on peritoneal dialysis.

**Keywords:** *renocardial syndrome, renal replacement therapy, peritoneal dialysis, coronary heart disease, heart failure.*

*Надійшла до редакції 30.01.2020*

### Контактна інформація

*Андон'єва Ніна Михайлівна* – професор, доктор медичних наук, професор кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету; завідувача відділенням нефрології і перитонеального діалізу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І.Шаповала», м. Харків.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, проспект Московський, 195.

Тел.: +38 (057) 738-73-00.

E-mail: andonieva.nina@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8122-8263>.

*Гуц Олена Анатоліївна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету; лікар-нефролог відділення нефрології і перитонеального діалізу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала», м. Харків.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, проспект Московський, 195.

Тел.: +38 (067) 664-83-86.

E-mail: elenahuts@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9042-4661>.

*Дубовик Марія Ярославівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету; лікар-нефролог відділення нефрології і перитонеального діалізу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І.Шаповала», м. Харків.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, проспект Московський, 195.

Тел.: +38 (067) 424-04-64.

E-mail: dubovik.nephro@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0964-6612>.

*Олянич Сергій Олександрович* – асистент кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету; лікар-нефролог відділення нефрології і перитонеального діалізу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І.Шаповала», м. Харків.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, проспект Московський, 195.

Тел.: + 38 (068) 651-05-97.

E-mail: fanaticus20@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8556-8962>.

*Михайлюк Людмила Володимирівна* – лікар-нефролог відділення гемодіалізу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І.Шаповала», м. Харків.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, проспект Московський, 195.

Тел.: +38 (050) 010-92-46.

E-mail: doctorludasja@ukr.netis.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2506-7119>.