

Острое повреждение почек. Гид от нефролога

Анастасия Зыкова, нефролог-ревматолог клиники К+31, нефролог ГKB имени С.П. Боткина, ассистент кафедры внутренних болезней ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова, к. м. н.

Почему ХСН приводит к развитию ХБП

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) зачастую коморбидны; у них не редки сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, нарушения обмена мочевой кислоты, хроническая болезнь почек (ХБП). Данные исследований свидетельствуют о том, что ХСН повышает риск развития ХБП. При этом в реальной клинической практике возникает парадоксальная ситуация, когда коморбидный пациент в связи с риском нежелательных явлений, таких как гиперкалиемия или острое почечное повреждение (ОПП), не получает кардионефропротективную терапию или получает ее в неадекватных дозах.

После стационарного лечения ХСН риск повторной госпитализации через полгода выше на 50%, риск летального исхода через год — на 30%.

В более поздних исследованиях продемонстрировали обратную связь, в частности, негативное влияние ХБП на миокард за счет накопленных уремических токсинов, формирования анемии и хронического воспаления [1, 2, 3, 4]. Выраженность этого взаимодействия коррелирует с тяжестью поражения почек: у пациентов с ХБП С5 как додиализной, так и диализной стадии наибольшие риски развития сердечно-сосудистых событий [5]. Кроме того, летальность через два года после инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с ХБП С5 составляет 50% — в два раза больше, чем в популяции [6].

Таким образом, в литературе достаточно сведений о частоте сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХБП, однако сведения о том, как влияет ХСН на почечные исходы у пациентов с ХБП, ограничены. При этом риск развития терминальной ХПН у пациентов с ХСН выше, чем у пациентов с фибрилляцией предсердий, инсультом и ИБС [7].

ОПП vs временное ухудшение фильтрационной функции почек

Взаимосвязь между ХСН и ХБП нередко обозначают термином «кардиоренальный синдром», который изначально подразумевал клинический сценарий формирования ОПП на фоне кардиогенного шока [8]. В дальнейшем выделили типы кардиоренального синдрома на основании дихотомий — острое-хроническое состояние и какой орган поражен первично — сердце или почки. В новой классификации этот сценарий обозначили как первый тип кардиоренального синдрома (табл. 1).

Таблица 1. Типы кардиоренальных синдромов

Фенотип	Описание	Клинический пример
Тип 1	ОСН, приводящая к развитию ОПП	Острый коронарный синдром с развитием кардиогенного шока и ОПП
Тип 2	ХСН, приводящая к развитию ХБП	Течение ХСН и ее декомпенсация
Тип 3	ОПП, приводящее к развитию острого нарушения сердечной деятельности	Ишемия миокарда, нарушения ритма, прогрессирование сердечной недостаточности на фоне ОПП за счет воспаления, водных и электролитных нарушений, уремии
Тип 4	ХБП, приводящая к развитию ХСН	Гипертрофия ЛЖ и ХСН при ХБП-ассоциированной кардиомиопатии
Тип 5	Системный процесс, приводящий к развитию ХСН и ХБП	СКВ, васкулиты, амилоидоз, цирроз печени

В клинической практике наиболее значимы первые два типа. При этом ухудшение почечной функции в такой ситуации может приводить к задержке натрия, увеличению объема внутрисосудистой жидкости, дисрегуляции нейрогуморальных путей, синтезу

провоспалительных маркеров. При этом ХСН приводит к уменьшению перфузии почки, активации РААС. Оба этих состояния могут ухудшаться на фоне анемии, атеросклероза, белковой недостаточности [9].

Сейчас сложилась парадоксальная ситуация – у термина «ОПП» нет устоявшегося определения. Согласно рекомендациям KDIGO от 2012 года, ОПП — это внезапное нарастание концентрации креатинина или изменение темпа диуреза (табл. 2). Ткань почки обладает крайне низкой прогениторной активностью, поэтому количество нефронов — исчерпаемый ресурс. В связи с этим даже ОПП 1-й стадии может значимо ухудшить отдаленные исходы пациента. При этом, согласно данным ряда исследований, уровень креатинина не коррелирует с концентрацией маркеров почечного повреждения (NGAL, KIM-1, NAG) [10].

К сведению

Относительность креатинина как показателя «повреждения» почки эксперты обсуждали в недавнем документе KDIGO [11]. Там указывают, что в диагностике ОПП есть сложности — например, нет единого мнения, как определять ОПП в том случае, если исходный уровень креатинина неизвестен, а также при предшествующей ХБП. Таким образом, терминология в этой сфере не совсем сложившаяся, однако большинство нефрологов используют определение 2012 года, поскольку оно встречается в основной массе опубликованных исследований

Таблица 2. Стадии ОПП согласно рекомендациям KDIGO

Стадия	Нарастание концентрации креатинина сыворотки	Диурез
1	1,5–1,9 от исходного ИЛИ ≥ 0,3 мг/дл (≥ 26,5 мкмоль/л)	0,5 мл/кг/час в течение 6–12 часов
2	2,0–2,9 раз от исходного	Менее 0,5 мл/кг/час в течение ≥ 12 часов
3	3,0 от исходного ИЛИ Повышение концентрации креатинина сыворотки ≥ 4,0 мг/дл (≥ 353,6 мкмоль/л) ИЛИ Начало ЗПТ ИЛИ у пациентов младше 18 лет (СКФ <3 5 мл/мин)	Менее 0,3 мл/кг/час в течение ≥ 24 часов ИЛИ Анурия ≥ 12 часов

ОПП может быть трех типов:

- Преренальное — например, при кровотечении, тромбозе почечных вен;
- Ренальное — например, лекарственного генеза (при прямом цитотоксическом действии некоторых химиотерапевтических препаратов, интерстициальном нефрите на фоне приема ингибиторов протонной помпы, нестероидных противовоспалительных препаратов);
- Постренальное — например, при обтурации камнем мочеточника, ретроперитонеальном фиброзе.

В кардиологической практике наиболее часто бывают первые два типа: например, ОПП преренального генеза может возникнуть на фоне острого инфаркта миокарда и представляет собой серьезное и потенциально фатальное осложнение [12, 13]. К этому предрасполагает снижение фракции выброса и, как следствие, перфузии почечной ткани. Кроме того, риск ренального ОПП увеличивается при введении рентгеноконтрастного препарата во время коронарографии.

Необходимо отличать ОПП от временного ухудшения фильтрационной функции почек. Увеличение концентрации креатинина у пациента с ХСН в ходе терапии диуретиками или иАПФ/БРА нередко может смутить кардиолога, который ошибочно может принять это изменение за почечное повреждение. Однако следует учесть, что нарастание уровня креатинина не всегда отображает повреждение почек и не коррелирует с концентрацией маркеров почечного повреждения (NGAL, KIM-1, NAG). У некоторых пациентов, которым проводят адекватную терапию диуретиками при перегрузке объемом, в ходе лечения может увеличиться концентрация креатинина. Однако у таких пациентов более благоприятные исходы в сравнении с теми, которым в связи с нарастанием креатинина терапию приостановили [14].

«Почечные» исходы у пациентов с ХСН

Краткосрочные исходы. В крупном регистровом исследовании, включившем 365 494 пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу ХСН, анализировали госпитальную летальность. Средний возраст был 72 года, фракция выброса (ФВ) — 43%. Авторы продемонстрировали связь между СКФ и госпитальной летальностью: она составила 1,1% у пациентов с СКФ \geq 90 мл/мин, 1,5% при СКФ 60–89 мл/мин, 2,0% при СКФ 45–59 мл/мин, 3,0% при СКФ 30–44 мл/мин, 5,0% при СКФ менее 30 мл/мин и 4,2% у пациентов на диализе.

При разделении выборки на группы в зависимости от ФВ эта тенденция сохранялась. Наибольший риск смерти зарегистрировали в двух группах — у пациентов со сниженной и с сохраненной ФВ на диализе. Средняя СКФ среди выписавшихся была 51 мл/мин, при этом среди них 64% имели СКФ менее 60 мл/мин, 5% были на заместительной почечной терапии (ЗПТ). У пациентов с различными значениями ФВ доли пациентов с разными стадиями ХБП были сопоставимы. Эта тенденция сохранялась в течение нескольких лет наблюдения (табл. 3) [15].

Таблица 3. Доли пациентов с различной СКФ, госпитализированных по поводу ХСН с 2014 до 2019 год в 418 медицинских центрах в США

СКФ, мл/мин	2014, %	2015, %	2016, %	2017, %	2018, %	2019, %
> 90	9,1	9,8	10,0	9,6	10,1	10,0
60–90	25,8	26,5	26,3	26,0	26,0	26,1
45–60	19,4	19,5	19,6	19,1	19,3	19,4
30–45	21,5	20,9	20,8	20,6	20,3	20,4
< 30	19,2	18,7	18,7	19,3	18,8	18,7
ЗПТ	5,0	4,7	4,6	5,4	5,6	5,6

Авторы работы отмечают, что снижение функции почек — часто встречающаяся проблема у пациентов с ХСН. Кроме того, за 5 лет количество пациентов с тяжелыми стадиями ХБП не уменьшилось. Это свидетельствует о том, что возможности медикаментозной терапии ХСН на момент были максимальными. На сегодняшний день появилось еще два класса препаратов с положительным действием на сердце и почки, — иНГЛТ-2 и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, в связи с чем можно ожидать улучшения «почечных» исходов у пациентов с ХСН.

Долгосрочные исходы. О неблагоприятном прогнозе у пациентов с ХБП свидетельствовало крупное исследование PRESERVE, включившее в себя 24 331 пациента с ХСН: 14 759 с сохраненной ФВ, 9752 со сниженной ФВ ЛЖ. В течение периода наблюдения 6691 (26,9%) пациента госпитализировали по поводу ХСН и 16 711 (67,2%) — по другим причинам. При этом частота госпитализаций была выше у пациентов с более низкой СКФ вне зависимости от ФВ. Летальность в группе пациентов с более низкой СКФ также была выше: риск смерти возрастал в 3,22 раза при СКФ <15 мл/мин у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ и в 3,7 раза у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ.

Любопытно, что у пациентов на ЗПТ был более благоприятный прогноз: риск смерти в этой когорте пациентов возрастал в 1,9 и 2,5 раза, соответственно. Такая J-образная кривая, вероятно, связана с тем, что продолжительность жизни на ЗПТ выше, нежели при длительной консервативной терапии [16, 17].

В меньшем по размеру выборки исследовании среди 3791 пациента с ХСН у 884 (23,3%) СКФ снизилась на 50% или развилась терминальная ХБП. Время наблюдения в работе составило два года [18]. Риск прогрессирования ХБП увеличивался с каждой последующей госпитализацией по поводу ХСН [19].

1 из 20 пациентов в течение года после госпитализации по поводу ХСН потребуются диализ.

В другом ретроспективном исследовании изучали отдаленные исходы 20 927 пациентов с различными стадиями ХБП и ХСН. В течение года наблюдения 37% пациентов умерло, 65% госпитализировались повторно, в том числе 31% в связи с ХСН, 7% в связи с ОПП, 5% в связи с терминальной ХБП. Таким образом, 1 из 20 пациентов, госпитализированных по поводу ХСН, в течение года после выписки достигал терминальной ХБП, требующей постоянной ЗПТ [20].

В исследовании, включившем 85 298 пациентов старше 65 лет, также изучали прогноз пациентов после госпитализации по поводу ХСН в 372 медицинских центра в США. В течение одного года наблюдения 6% пациентов достигли терминальной ХБП, требующей диализа, 7% достигли ХБП продвинутой стадии, но без необходимости ЗПТ, 7% повторно госпитализировались по поводу ОПП.

Эта работа характеризовалась более старшей возрастной группой – средний возраст пациентов был 80 лет, а у 63% пациентов СКФ была ниже 60 мл/мин. Риск выхода на диализ повышался при снижении СКФ, в группе 45–60 мл/мин в два раза, в группе СКФ менее 30 мл/мин в 28 раз [21]. В исследовании 2964 пациентов с ХБП 3–5-й стадий, среди которых ХСН была у 19%, СД 2-го типа у 34%, гипертония у 68%, за медиану наблюдения 2,7 лет 11% достигли терминальной ХПН [22].