

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Прохорова И.С., Козыро И.А.

*Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Проведен анализ данных литературы касательно состояния сердца и сосудов у лиц с хроническими заболеваниями почек. Показана актуальность медицинской профилактики сердечно-сосудистой патологии у детей с хронической болезнью почек на ранних ее стадиях и необходимость продолжения исследований в данной области. Приведенные данные свидетельствуют о нехватке информации о факторах риска и биомаркерах сердечно-сосудистых заболеваний при хронической болезни почек у детей.

Ключевые слова: Хроническая болезнь почек (ХБП), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), гипертрофия левого желудочка, систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка, эндотелиальная дисфункция.

Введение. В отчете United States Renal Data System (USRDS) [1] приводится информация, что 20–25 % детей на хроническом диализе или после трансплантации почки умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как в общей популяции детей частота смерти от этих причин не превышает 3 %. Показатель смертности от кардиоваскулярных осложнений у детей с конечной стадией хронической болезни почек (ХБП) примерно в 1000 раз выше в сравнении с популяционным [2].

Дети с терминальной стадией ХБП имеют высокую, сопоставимую со взрослыми пациентами, распространенность традиционных и нефрогенных факторов кардиоваскулярного риска: у 52–81 % детей выявляется артериальная гипертензия, у 33–84 % – гиперлипидемия, 40–64 % имеют анемию, около 50 % – гипоальбуминемию и гиперпаратиреоз. Согласно CKiD (Chronic Kidney Disease in Children) исследованию, включившему 586 детей с ХБП 3–4-й стадии, артериальную гипертензию при разовых измерениях артериального давления имели 46 % детей, дислипидемию – 44 %, нарушение углеводного обмена – 21 % и ожирение – 15 %; у трети обследованных было выявлено сочетание нескольких неблагоприятных факторов. Только 26 % детей не имели традиционных факторов кардиоваскулярного риска [3].

Современные данные литературы наглядно демонстрируют высокую частоту кардиоваскулярной патологии у лиц с ХБП, в том числе в детском возрасте. Развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у этих пациентов обусловлено ранним ускоренным формированием традиционных факторов и наличием нефрогенных факторов сердечно-сосудистого риска [3]. Однако существует относительная нехватка информации о факторах риска и биомаркерах сердечно-сосудистых заболеваний при хронической болезни почек у детей [4]. Эти знания необходимы для оптимизации медицинской профилактики, диагностики и успешного лечения сердечно-сосудистой патологии у детей с ХБП на ранних стадиях, исходя из чего проведение исследования в этой области представляется актуальным.

Цель: проанализировать данные доступных источников литературы на предмет актуальности дальнейших исследований в области медицинской профилактики сердечно-сосудистой патологии у детей с хронической болезнью почек на ранних ее стадиях.

Материалы и методы. Данные литературы отечественных и зарубежных авторов за период с 2003 по 2023 годы. Проведен анализ данных литературы касательно исследований о состоянии сердца и сосудов у взрослых и детей с хроническими заболеваниями почек.

Результаты и их обсуждение. При хронической болезни почек медицинские проблемы не ограничиваются одним органом. Почки играют ведущую роль в регуляции артериального давления, общего периферического сосудистого сопротивления, диуреза, объема циркулирующей крови, плазмы и эритроцитов, периферической перфузии внутренних органов и тканей, их оксигенации и др. ХБП признана независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и эквивалентом ишемической болезни сердца по риску сердечно-сосудистых осложнений [5, 6]. Как отмечает G.Barkis [7], исторически почечная дисфункция рассматривалась изолированно от профиля кардиоваскулярного риска. Длительное время кардиологи при ведении пациентов с ССЗ не рассматривали нарушение функции почек как фактор риска развития и/или прогнозирования заболеваний сердечно-

сосудистой системы [7]. Только в 2003 г. в результате крупных эпидемиологических исследований кардиологи США смогли сделать заявление о том, что ХБП является фактором риска развития и прогрессирования ССЗ [7]. Доказано, что при хронической сердечной недостаточности нарушается функция почек, что в свою очередь ведет к усугублению хронической сердечной недостаточности и дальнейшему ухудшению почечной функции, а, следовательно, к прогрессированию почечной недостаточности, то есть формируется так называемый порочный круг [7].

На согласительной конференции ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) в Венеции в 2008 г. С. Ronco и соавт. была предложена концепция кардиоренального синдрома (КРС) как патофизиологического состояния, при котором сочетание патологии сердца и почек усугубляет нарушение функции обоих органов [8]. Появление понятия «кардиоренального синдрома» подтверждает необходимость раннего выявления почечной патологии для стратификации риска, выработки стратегии и тактики лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. О том же свидетельствует эволюция диагностических критериев и значимости нарушения функции почек в рекомендациях ESC/ESH и ВНОК, появление совместных рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов и Научного общества нефрологов России по оценке функционального состояния почек и стратификации сердечно-сосудистого риска, а также появление новой медицинской специальности – кардионефрологии/нефрокардиологии [9].

За период с 2008 г. по настоящее время завершилось несколько крупных рандомизированных клинических исследований, позволивших оценить эффективность и безопасность антигипертензивных, липидмодифицирующих, диуретических препаратов и ультрафильтрации у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХБП, разработать новую стратегию и тактику кардионефропротекции. Результаты исследований ACCOMPLISH, ADVANCE, ALTITUDE, CARRESSHF, ONTARGET, ROADMAP, SHARP и др. легли в основу современных национальных и международных рекомендаций по ХБП, острой почечной патологии, артериальной гипертензии, кардиоваскулярной профилактике, нарушениям липидного обмена.

В ходе дальнейшего изучения кардиоренальных взаимодействий на фоне хронической болезни почек, стало рассматриваться понятие кардиоваскулярной болезни (КВБ) – прогрессирующего поражения сердечно-сосудистой системы, обусловленного воздействием комплекса факторов, связанных с хронической болезнью почек. Кардиоваскулярная болезнь является основной причиной сокращения продолжительности жизни в этой группе пациентов. Так, кардиоваскулярные осложнения являются причиной смерти детей и подростков с ХБП 5 стадии в 25–32 % случаев [3, 5, 6]. По сведениям из Системы данных о почечной недостаточности Соединенных Штатов Америки (USRД), 2011 г. в общей популяции лиц от 1 до 24 лет смертность от кардиологических причин составила 3 %. У пациентов в возрасте от 0 до 19 лет на гемодиализе – 32 %, на перитонеальном диализе – 28 %, после трансплантации почки – 22 %. Очевидно, что гемодиализ усугубляет ранее существовавшие факторы риска и ускоряет прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, формируя дополнительные, связанные с процедурой. Рекомендации Американской ассоциации сердца по снижению рисков сердечно-сосудистых заболеваний относят педиатрических пациентов с ХБП к категории очень высокого риска.

Поражение сердечно-сосудистой системы при хронических болезнях почек обусловлено ранним формированием как традиционных факторов (артериальная гипертензия, дислипидемия и др.), так и наличием нефрогенных факторов кардиоваскулярного риска (анемия, диспротеинемия, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, активность первичного почечного заболевания и др.) [3]. Однако следует помнить, что в структуре ССЗ, приводящих к летальному исходу, у взрослых пациентов лидируют болезнь коронарных сосудов и сердечная недостаточность вследствие кардиомиопатии, а смертность детей чаще связана с внезапной остановкой сердца и аритмией.

Поражение сердечно-сосудистой системы при хронических болезнях почек у детей включает в себя два параллельных процесса: изменение сосудов и ремоделирование миокарда. Учитывая редкие кардиоваскулярные события у детей с заболеваниями почек, особенно до стадии терминальной почечной недостаточности, для выявления патологии сердечно-сосудистой системы в клинической практике используют промежуточные маркеры, такие как: гипертрофия миокарда левого желудочка, изменение крупных артерий (снижение растяжимости сосудистой стенки, утолщение сосудистого комплекса интима-медиа, кальцификация сосудистой стенки). Доказано, что данные маркеры являются независимыми предикторами ССЗ и смертности как в общей популяции, так и у взрослых пациентов с хроническими болезнями почек [3]. В последнее время внимание исследователей привлечено к новым маркерам хронического поражения почек и формирования сердечно-сосудистых осложнений [8].

Под термин кардиоренальный синдром (CRS) подпадает все большее число пациентов с сочетанной дисфункцией сердца и почек. Несмотря на растущие знания о патофизиологии, диагностике и лечении кардиоренального синдрома, многие из вышеупомянутых аспектов остаются неясными в повседневной клинической практике даже у взрослых. Одной из проблем, с которыми сталкиваются клиницисты при лечении кардиоренального синдрома, в настоящее время представляется необходимость персонализированного подхода к лечению и ранней диагностике [6].

Что касается детской практики, биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний могут быть перспективны в качестве неинвазивных тестов функции сосудов и известны как показатели сердечно-сосудистых исходов. Определение биомаркеров ССЗ позволяет распределить детей с ХБП по группам риска сердечно-сосудистых заболеваний. Вероятно, биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний и знания о группах риска ССЗ могли бы помочь в принятии решения о ранней терапии, направленной на профилактику рисков сердечно-сосудистых заболеваний. В 2022 г. Tain YL, Hsu CN специалистами отделения детской нефрологии Мемориального госпиталя Гаосюн Чан Гун, Тайвань, был выполнен обобщающий обзор публикаций, отразивший уровень наших знаний в настоящее время о сердечно-сосудистых рисках у детей с ХБП и существующих в этом направлении проблемах. Были изучены англоязычные публикации за период с января 1980 г. по август 2022 г., проиндексированные в базах данных MEDLINE/ PubMed или EMBASE. Использовался следующий перечень ключевых слов: «артериальная гипертензия», «артериальное давление», «хроническая болезнь почек», «врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей», «сердечно-сосудистые заболевания», «жесткость артерий», «атеросклероз», «эндотелиальная дисфункция», «биомаркер», «дети», «педиатрический», «детский возраст», «воспаление», «оксид азота», «оксидативный

стресс», «фактор риска», «амбулаторное мониторирование артериального давления», «индекс массы миокарда левого желудочка», «скорость пульсовой волны», «толщина комплекса интима-медиа сонных артерий» и «уремический токсин». Затем были выбраны и оценены дополнительные исследования в соответствии со ссылками из подходящих статей и обнаружено, что существует более 5000 публикаций, посвященных факторам/маркерам риска ССЗ и ХБП, менее 5 % из которых относятся к педиатрическим исследованиям. В обзор были включены как положительные, так и отрицательные исследования, как оригинальные, так и обзорные статьи. Оригинальные статьи составили почти 80 % доступных для поиска публикаций. Письма в редакцию, протоколы исследований и материалы конференций были исключены, в общей сложности проверено 203 полнотекстовых отчета на соответствие требованиям. Поиск показал, что существует относительная нехватка информации о факторах риска и биомаркерах ССЗ при хронической болезни почек у детей [4].

Заключение. В рекомендациях Американской кардиологической ассоциации по снижению сердечно-сосудистого риска у педиатрических пациентов, дети с ХБП стратифицированы в категорию «высокого риска» по развитию ССЗ с соответствующими патологоанатомическими и/или клиническими данными о манифестной ишемической болезни сердца в возрасте до 30 лет. Известно, что интенсивный диализ и трансплантация почки могут замедлить прогрессирование субклинических ССЗ, но на сегодняшний день ни один из способов лечения не показал, что неумолимое прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний при ХБП можно обратить вспять. Таким образом, необходимо сосредоточиться на улучшении выявления патологии на ранних стадиях и надежных профилактических стратегиях, чтобы дать пациентам наилучшие шансы на оптимальное сердечно-сосудистое здоровье и выживаемость. Только своевременное выявление лиц с высоким риском развития ССЗ на фоне ХБП на ранних ее стадиях, воздействие на модифицируемые факторы риска и адекватная нефро- и кардиопротективная терапия с участием специалистов различного профиля позволит снизить число неблагоприятных событий. Эффективность этой стратегии убедительно доказана проводившимися многоцентровыми исследованиями и практическим опытом, накопленным в США, Японии и других странах Азиатско-Тихоокеанского региона.

Таким образом, изучение кардиоваскулярной патологии у детей с ХБП является важным направлением в формировании профилактических стратегий с целью управления прогрессированием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, их выявлением на ранних стадиях почечной патологии, а также для предотвращения летальных исходов от кардиоваскулярных осложнений у молодых лиц. Информации о факторах риска и биомаркерах сердечно-сосудистой патологии при ХБП у детей недостаточно, что требует продолжения исследований в этой области.

Литература

1. U.S. Renal Data System: USRDS (2003) Annual Report. Bethesda, the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. – <http://www.usrds.org>
2. van Adelsberg, J. The role of the polycystins in kidney development / J. van Adelsberg // *Pediatr. – Nephrol.* 1999; 13 (5): 454–459.
3. Аксенова, М.Е. Патология сердечно-сосудистой системы у детей с хроническими заболеваниями почек: эпидемиология, факторы риска, патогенез / М.Е. Аксенова // *Рос вестн перинатол и педиат.* – 2015. – №2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patologiya-serdechno-sosudistoy-sistemy-u-detey-s-hronicheskimi-boleznyami-pochek-epidemiologiya-factory-riska-patogenez> (дата обращения: 13.09.2023).

4. Tain, Y.L., Hsu, C.N. Cardiovascular Risks of Hypertension: Lessons from Children with Chronic Kidney Disease. *Children (Basel)*. – 2022 Oct 28;9(11):1650. – Doi: 10.3390/children9111650. PMID: 36360378; PMCID: PMC9688449.

5. Кобалава, Ж.Д., Виллевальде, С.В., Ефремовцева, М.А., Моисеев, В.С. Кардиоренальные ограничения: современное представление / Ж.Д. Кобалова [и др.] // КВТиП. – 2010. – №4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kardiorenalnye-vzaimootnosheniya-sovremennye-predstavleniya> (дата обращения: 13.09.2023).

6. Georgopoulou, T., Petrakis, I., Dermitzaki, K., Pleros, C., Drosataki, E., Aletras, G., Foukarakis, E., Lioudaki, E., Androulakis, E., Stylianou, K. Cardiorenal Syndrome: Challenges in Everyday Clinical Practice and Key Points towards a Better Management / T. Georgopoulou [et al.] // *J Clin Med*. – 2023. Jun 18;12(12):4121. – Doi: 10.3390/jcm12124121. PMID: 37373813; PMCID: PMC10321054.

7. Barkis, G., Ritz, E. The message for world kidney day 2009: hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented / G. Barkis, E. Ritz // *Kidney Int*. – 2009. Vol.75. – P.449–452.

8. Милованова, Л.Ю., Милованов, Ю.С., Козловская, Л.В., Мухин, Н.А. Новые маркеры кардиоренальных взаимосвязей при хронической болезни почек / Л.Ю. Милованова [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2013. – №6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-markery-kardiorenalnyh-vzaimosvyazey-pri-hronicheskoy-bolezni-pochek> (дата обращения: 13.09.2023).

9. Кобалава, Ж.Д., Виллевальде, С.В., Ефремовцева, М.А., Моисеев, В.С. Кардиоренальные ограничения: современное представление / Ж.Д. Кобалова [и др.] // КВТиП. – 2010. – №4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kardiorenalnye-vzaimootnosheniya-sovremennye-predstavleniya> (дата обращения: 13.09.2023).

THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE (LITERATURE REVIEW)

Prokhorova I.S., Kozyro I.A.

*Educational institution «Belarusian State Medical University»,
Minsk, Republic of Belarus*

The analysis of literature data on the state of the heart and blood vessels in people with chronic kidney diseases was carried out. The relevance of medical prevention of cardiovascular pathology in children with chronic kidney disease in its early stages and the need to continue research in this area is shown. These data indicate a lack of information on risk factors and biomarkers for cardiovascular diseases in chronic kidney disease in children

Keywords: Chronic kidney disease (CKD), cardiovascular diseases (CVD), left ventricular hypertrophy, systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle, endothelial dysfunction.

Поступила 18.09.2023