

Подальші дослідження специфічних імунологічних станів, таких як вагітність, а також системний червоний вовчак та інші аутоімунні системні захворювання, що можуть привести до відкриттів в розумінні їх суті і до змін парадигми лікування.

Є чітка необхідність у підвищенні обізнаності, своєчасній діагностиці та адекватному спостереженні жінок з ХХН у період вагітності. У свою чергу вагітність може виявитися приводом для обстеження та ранньої діагностики ХХН, що дозволить планувати ранні терапевтичні втручання.

## **РОЗВИТОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ЛІКУВАННІ ГЕМОДІАЛІЗОМ**

*Лісовий В.М., Котулевич Н. Я., Терещенко І. В., Місула Р.З., Школенко Л.І.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

В даний час спостерігається неухильне зростання числа хворих з хронічною хворобою нирок, у тому числі таких, що потребують замісної ниркової терапії. Число хворих, які отримують лікування всіма видами замісної ниркової терапії (гемодіаліз, перитонеальний діаліз, трансплантація нирки) постійно збільшується – в середньому на 12 % у рік (за даними Інституту нефрології НАМН України).

Стан серцево-судинної системи визначає прогноз та результати лікування більш ніж у половини хворих, які перебувають на гемодіалізі. В багатоцентричних дослідженнях, присвячених вивченню різних аспектів серцево-судинної недостатності (ССН) при хронічній нирковій недостатності (ХНН), показано, що артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), шлуночкові аритмії і хронічна серцева недостатність (ХСН) є факторами несприятливого кардіального прогнозу ризику розвитку раптової смерті і загальної летальності.

Так, за даними Європейської асоціації діалізу і трансплантації і Ниркового реєстру США, прояви ССН є найбільш частими причинами смерті хворих з вираженою і термінальною ХНН як до початку замісної ниркової терапії, так і в ході діалізного лікування, а також після трансплантації нирок і складають 30-52 % всіх випадків загальної летальності. Рівень кардіальної летальності у осіб з ХНН в 5-20 разів вище, ніж у загальній популяції. У структурі загальної летальності хворих, які перебувають на замісній нирковій терапії (ЗНТ), інфаркти міокарда становлять 7-15 %, раптова кардіальна смерть — 12-27 % і застійна серцева недостатність — 3-5 %.

Факторами, що обумовлюють частоту ускладнень з боку серцево-судинної системи, є гіпертензія, порушення електролітного та водного балансу з регулярною гіпергідратацією і адаптивними коливаннями розмірів серця, метаболізму ліпідів і вуглеводів, що викликають прискорений розвиток атеросклерозу, наявність у хворих анемії і постійного судинного доступу, що підвищують ударний і хвилинний об'єм, нерідко розвиток перикардиту.

Артеріальна гіпертензія є одним з найбільш частих проявів ССН при ХНН. Ще до розвитку ниркової недостатності її частота у хворих з різними ураженнями нирок чітко перевищує таку в загальній популяції, складаючи від 34 до 85 % у хворих з різними морфологічними варіантами первинного хронічного гломерулонефриту (ХГН), 70-84 % — у хворих з діабетичним гломерулосклерозом. Розвиток ниркової недостатності ще більше збільшує частоту АГ, яка досягає 90 % у осіб, початківців замісну ниркову терапію.

Патогенез АГ при ХНН представляється багатофакторним. За даними V. M. Campese, провідними з цих чинників є затримка натрію і води, активація ренін-ангіотензин-альдостеронової і симпатичної систем, порушення ниркового баро - і хеморецепторного апарату, зміни балансу вивільняються ендотелієм вазодепресорного і вазоконстрикторних

субстанцій, порушення в системі натрійуретичних пептидів, зміни паратиреоїдної і тиреоїдної функцій і анемія.

Певна роль у розвитку АГ при ХНН відводиться також перевантаженню серця об'ємом внаслідок наявності артеріовенозної фістули або шунта, а також індукуючим АГ ефектам препаратів людського рекомбінантного еритропоєтину для корекції анемії при ХНН. Крім того, вказується, що у частини пацієнтів при наявності АГ до розвитку ХНН може мати місце есенціальна АГ.

Основною і найбільш значущою причиною кардіоваскулярних порушень у хворих з ХНН V стадії є гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГЛШ), розвиток якої супроводжується виникненням дисфункції міокарда, порушенням серцевого ритму і провідності. Літературні дані демонструють, що збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) на  $1 \text{ г/м}^2$  призводить до підвищення відносного ризику смерті на 1-7% у віддалені строки лікування (більше 2 років).

Ступінь впливу основних традиційних факторів ризику не дозволяє пояснити таку високу поширеність серцево-судинної патології при термінальній стадії ХНН. Взаємозалежність патологічних процесів серцево-судинної системи і нирок визначає кардіоренальні взаємини, як безперервний ланцюг подій, складових порочного кола – кардіоренальний континуум. Недостатньо вивчена роль неklasичних (нетрадиційних, пов'язаних з хронічним захворюванням нирок) факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Найбільш вивчена роль ендотеліальної дисфункції (порушення балансу факторів, що синтезуються ендотелієм). У діалітичних пацієнтів у ряді випадків порушення ендотеліальної функції передують структурним змінам судинної стінки і клінічним проявам кардіоваскулярної патології. Незважаючи на те, що механізми пошкодження ендотелію при уремії та гемодіалізі до кінця не вивчені, відомо, що у пацієнтів, які перебувають на хронічному гемодіалізі, збільшується активність перекисного окислення ліпідів і створюються умови для розвитку оксидативного стресу — універсального механізму пошкодження ендотелію. Оксидативний стрес підсилює і анемія, що характерна для діалітичних пацієнтів, перш за все із-за припинення синтезу еритропоєтину нирками.

Хронічне запалення часто зустрічається при гемодіалізі. Один з можливих механізмів впливу запалення на стан серцево-судинної системи — пошкодження ендотелію. Порушення фосфорно-кальцієвого обміну також негативно відбивається на стані ендотелію судин. Виявлені зміни генетичного поліморфізму гена MTHFR обґрунтовують проведення молекулярного генотипування для визначення груп ризику та прогнозування розвитку міокардіального ремоделювання, прогресування серцевої недостатності (за даними ДУ "Національного інституту терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України").

На початку лікування програмним гемодіалізом у пацієнтів виявлено взаємозв'язок між показниками, що характеризують серцево-судинне ремоделювання і факторами ризику ССЗ, такими як вік, САТ і ДАТ, стан нітросидергічної системи, ліпідограми. По мірі збільшення тривалості терапії гемодіалізом на перший план виходять неklasичні фактори ризику, пов'язані зі станом ліпідного спектру, рівнем ПОЛ, показниками системи гемостазу та функції ендотелію, гіпергомоцистеїнемія, а також показники стану фосфорно-кальцієвого обміну, білкового балансу та анемії, індексу коморбідності, адекватності процедури гемодіалізу (Kt/V).

Все вищевикладене визначає актуальність досліджень, спрямованих на пошук клініко-лабораторних, молекулярно-генетичних, інструментальних предикторів розвитку кардіоваскулярних ускладнень, що дозволить удосконалити алгоритми обстеження та ведення хворих з ХНН, які знаходяться на лікуванні програмним гемодіалізом, а також індивідуально прогнозувати розвиток ССЗ.