

С. С. Лемешевская¹, А. А. Черненко², А. И. Лемешевский¹,
А. Ю. Почтавец¹, Л. Гараев¹, Ф. Каргар¹

ОЦЕНКА СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова»²

Пациенты с коморбидной патологией нередко встречаются в работе практического врача. Остается актуальной оценка возможности влияния отдельных факторов на функциональное состояние почек у пациентов с различными типами фибрилляции предсердий. Цель исследования. Определить скорость клубочковой фильтрации у пациентов с различными типами фибрилляции предсердий при наличии различных фоновых и сопутствующих заболеваний.

Материал и методы. Представлены данные ретроспективного одномоментного исследования по изучению функционального состояния почек у пациентов с различными типами фибрилляции предсердий. Пациенты ($n = 100$) были разделены на 4 группы в зависимости от типа фибрилляции предсердий.

Результаты и обсуждение. Получены результаты, соответствующие литературным данным, согласно которым расчет скорости клубочковой фильтрации по Кокрофту-Голду выявляет завышенную скорость клубочковой фильтрации, а по формуле MDRD – заниженную, что не позволяет диагностировать ранние поражения почек. Подтверждена необходимость коррекции дозы лекарственных препаратов, применяемых для лечения фибрилляции предсердий, с учетом сопутствующей патологии и функционального состояния почек.

Выводы. При расчете СКФ оптимально использовать формулу СКД-EPI, в том числе при подборе антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий. Скорость клубочковой фильтрации может значительно снижаться в ходе стационарного лечения, что определяет необходимость повторного её определения при переводе пациента на амбулаторный этап лечения.

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации, фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек.

S. S. Lemiasheuskaya, A. A. Chernenko, A. I. Lemeshevskij,
A. Y. Pochtavcev, L. Garayev, F. Kargar

ASSESSMENT OF THE GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Patients with comorbid pathology are often found in the work of a practical doctor. It remains relevant to assess the possibility of the influence of individual factors on the functional condition of the kidneys in patients with various types of atrial fibrillation. Purpose of the study: to determine the glomerular filtration rate in patients with various types of atrial fibrillation in the presence of various concomitant diseases.

Material and research methods. The data of a retrospective study of the functional condition of the kidneys in patients with various types of atrial fibrillation are presented. Patients ($n = 100$) were divided into 4 groups depending on the type of atrial fibrillation.

Results and discussion. The results are consistent with published data, according to which the calculation of glomerular filtration rate according to Cockcroft-Gold reveals an overestimated glomerular filtration rate, and according to the MDRD formula – underestimated, which does not allow to diagnose early kidney damage. The need for dose adjustment of medicines used to treat atrial fibrillation was confirmed, taking into account the concomitant pathology and functional condition of the kidneys.

Conclusions. When calculating GFR, it is optimal to use the CKD-EPI formula, including in the selection of anticoagulant therapy for atrial fibrillation. The glomerular filtration rate can be significantly reduced during inpatient treatment, which determines the need for its re-determination when transferring the patient to the outpatient treatment stage.

Key words: glomerular filtration rate, atrial fibrillation, chronic kidney disease.

Пациенты с коморбидной патологией, включающей наличие ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения, нарушения пуринового обмена, хронической болезни почек (ХБП), нередко встречаются в работе практического врача. В этих условиях определение тактики лекарственной терапии фибрилляции предсердий (ФП) при наличии ХБП связано с необходимостью коррекции доз и выбором оптимальных препаратов с учетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что определило актуальность данного исследования.

ФП является одной из основных причин кардиоэмболического инсульта, усугубления сердечной недостаточности и внезапной смерти в мире [4, 5]. ФП ускоряет прогрессирование ХБП за счет нерегулярности ударного объема, гиперкоагуляции, повышения сосудистого сопротивления, что оказывает негативное влияние на почечную гемодинамику и функцию почек. Однако, и на фоне ХБП нередко наблюдается развитие ФП, что в таком случае значительно повышает риск тромбоэмболических осложнений [6].

Современные рекомендации национально-почечного фонда (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) предлагают для скрининга ХБП оценивать СКФ и наличие протеинурии. Для исключения или подтверждения диагноза ХБП нужны оба исследования, так как каждое из них может указывать на независимые друг от друга заболевания [7].

Под скоростью клубочковой фильтрации понимают объем первичной мочи, образующийся в почках в единицу времени. СКФ зависит от ряда показателей. Важную роль играет проницаемость клубочкового фильтра и площадь поверхности капилляров, определяющие коэффициент фильтрации в клубочках. Огромную роль играет фильтрационное давление в артериолах – для должной клубочковой фильтрации необходимо поддержание внутриклубочкового давления, которое зависит от тонуса приносящей и отводящей артериол клубочка.

В настоящее время продемонстрировано отсутствие линейной взаимосвязи уровня креатинина и скорости клубочковой фильтра-

ции [2, 8] и признано, что креатинин в плазме не отражает стадию ХБП и необходимо определять скорость клубочковой фильтрации.

Одной из причин снижения СКФ является дефицит объема циркулирующей крови, наблюдаемый при различных состояниях [9]. Гипоперфузия почек закономерно возникает при системной гипотензии, стенозе почечной артерии, дегидратации, приеме сосудосуживающих препаратов, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), застойной сердечной недостаточности (рис. 1).

При уменьшении объема циркулирующей крови для поддержания необходимой СКФ под действием простагландинов происходит расширение приносящей артериолы, а с другой стороны – сужение отводящей артериолы за счет активации ренин-ангиотензиновой системы. Применение некоторых групп лекарственных препаратов препятствует данному компенсаторному регулируемому процессу. Нарушение гемодинамики в клубочках отмечается при использовании препаратов, угнетающих синтез простагландинов (НПВС), подавляющих активность ангиотензина II (ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов), вызывающих дозозависимую вазоконстрикцию афферентных артериол. Усугубляется ситуация при одновременном использовании НПВС и иАПФ [9].

Состояния, вызывающие гипоперфузию почек, приводят к увеличению секреции ренина или производства ангиотензина II. Ангиотензин II сужает эфферентную артериолу в большей степени, чем афферентную артериолу, способствуя повышению фильтрационного давления в клубочке. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, формирование и эффект ангиотензина II уменьшаются и СКФ может снижаться.

Формула MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) позволяет рассчитать СКФ, зная уровень креатинина сыворотки крови, пол, возраст, расу пациента, однако, данная формула дает заниженные результаты при СКФ более 60 мл/мин/1,73 м². Формула Кокрофта-Голда, оценивающая клиренс креатинина, но требует стандартизации по поверхности тела [1]. Уравнение СКД-EPI применимо для любой стадии ХБП у представителей нескольких рас. В прак-

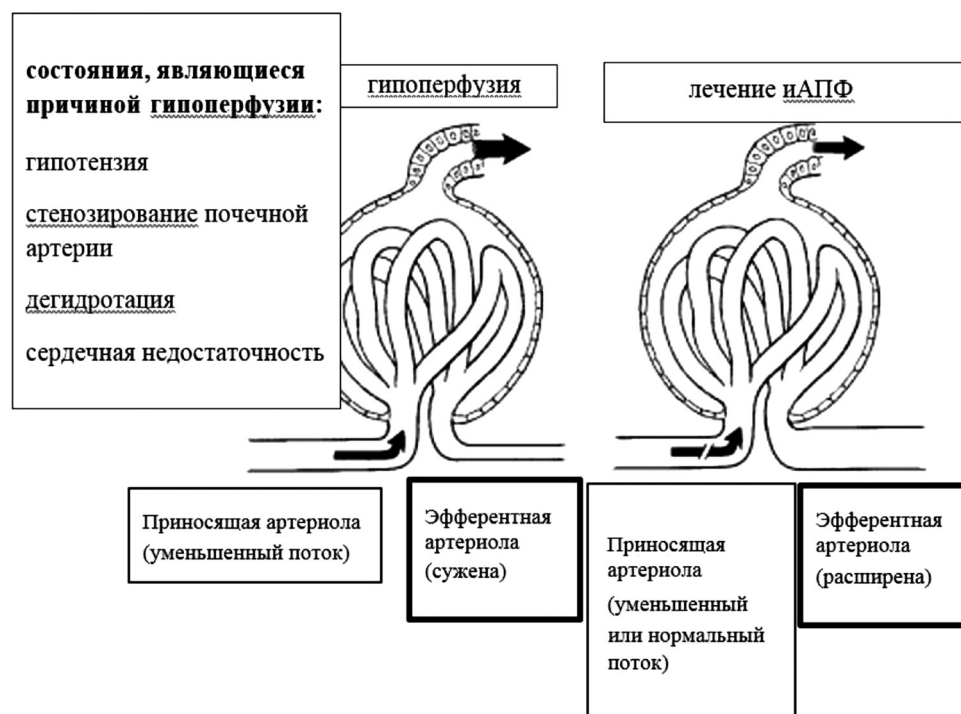


Рис. 1. Адаптировано [9], схематическое изображение процессов, в которых терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) может привести к ухудшению функции почек

тической работе врача удобно применять on-line калькулятор в работе которого могут использоваться различные формулы [1].

Согласно литературным данным нарушение почечного гемодинамического баланса и снижение СКФ может наблюдаться при хронической сердечной недостаточности со снижением фракции сердечного выброса, при чрезмерно агрессивной диуретической терапии, снижении объема циркулирующей крови из-за сопутствующей диареи, тяжелой гипергликемии с осмотическим диурезом, при сепсисе [9].

Нарушение СКФ может быть также связано с развитием лекарственной нефропатии, механизмы которой в настоящее время описаны в отношении ряда лекарственных препаратов. К ним относятся аллопуринол, антибиотики (бета-лактамы, рифампицин, сульфаниламиды, ванкомицин), противовирусные препараты (ацикловир, индинавир), диуретики (петлевые, тиазидные), НПВС, фенитоин, ингибиторы протонной помпы (омепразол, пантопразол, лансопразол), ранитидин [3].

Цель исследования: определить скорость клубочковой фильтрации у пациентов с различными типами фибрилляции предсердий

при наличии различных фоновых и сопутствующих заболеваний.

Материал и методы. Проведено одномоментное ретроспективное исследование 100 стационарных карт пациентов кардиологического отделения 3 городской клинической больницы им. Е. В. Клумова, г. Минска. В исследование включены пациенты с различными типами фибрилляции предсердий (пароксизмальная, персистирующая, постоянная) при наличии ишемической болезни сердца, сахарного диабета, артериальной гипертензии, хронической болезни почек. Проанализированы данные анамнеза, электрокардиограммы, результаты эхокардиографического исследования, липидограмма, электролиты, уровень гормонов щитовидной железы, функциональное состояние почек согласно рекомендации Евразийской ассоциации терапевтов 2018 года. СКФ вычислялась по формулам Кокрофта-Голда и СКД-EPI. Статистическая обработка полученных в исследовании данных проводилась с помощью программ Excel for Windows, Statistica 10.0.

Пациенты (n = 100) были разделены на 4 группы в зависимости от типа ФП: 1 группа – пароксизмальная (n = 7), 2 группа –

Таблица 1. Общая характеристика групп, Me (25 %;75 %)

Признак	Группа 1 Пароксизмальная ФП (n = 7)	Группа 2 Персистирующая ФП, пароксизм (n = 57)	Группа 3 Персистирующая ФП, вне пароксизма (n = 13)	Группа 4 Постоянная ФП (n = 23)
Возраст, лет	65(61;81)	68(61;73) ¹	76(70;84) ²	77(70;81)
ИМТ, кг/м ²	27,3(23,6;29,9)	29,3(25,6;34,6)	32,5(28,3;33,5)	29,9(24,9;34,9)
Мужчины/женщины	4/3	26/31	6/7	11/12

Примечание: статистическая значимость различий ($p < 0,05$). ¹ – между группами 2 и 4; ² – между группами 2 и 3.

пароксизм персистирующей (n = 57), 3 группа – персистирующая вне пароксизма (n = 13), 4 группа – постоянная (n = 23) (табл. 1). Возраст в 1 группе составил 65 (61;81) лет и не отличался от других групп. В группе 4 с постоянной формой ФП и в группе 3 с персистирующей ФП вне пароксизма возраст был статистически значимо больше, чем во 2 группе ($p < 0,05$). Соотношение в группах по гендерному признаку не имело статистически значимого превалирования (табл. 1).

Результаты и обсуждение. Оценка скорости клубочковой фильтрации показала, что она статистически значимо снижалась ($p < 0,05$) при постоянной ФП по сравнению с группой 2, при этом медианное значение составляло 57,9 (45,7;87,4) мл/мин/1,73 м² при расчете по формуле Кокрофта-Голда. При использовании формулы расчета СКД-ЕПІ значение СКФ было ниже, нежели при расчете по формуле Кокрофта-Голда. Так при постоянной ФП СКФ составила 55 (42;72) мл/мин/1,73 м².

Наши результаты соответствуют литературным данным, согласно которым расчет СКФ по Кокрофту-Голду выявляет завышенную СКФ,

а по формуле MDRD – заниженную СКФ, что не позволяет диагностировать ранние поражения почек. Расчёт СКФ по СКД-ЕПІ рекомендован, как оптимальный метод определения функции почек у пациентов [1, 6].

Согласно рекомендаций [5] мы должны использовать именно СКД-ЕПІ при подборе антикоагулянтной терапии при ФП, а снижение СКФ ниже 50 мл/мин/1,73 м² указывает на необходимость коррекции (снижения) дозы антикоагулянтов. В нашем исследовании СКФ менее 50 мл/мин/1,73 м² выявлена в 1 группе у 29 % пациентов, во 2 группе у 25 % пациентов, в 3 группе у 31 % пациентов и в 4 группе у 44 % пациентов.

Согласно рекомендациям [5] всем пациентам с ФП, получающим оральные антикоагулянты, необходимо оценить СКФ как минимум 1 раз в год для оценки функции почек и коррекции дозировки препаратов. Однако, у ряда пациентов нами выявлено снижение СКФ наступающее в ходе стационарного лечения. В этих условиях становится необходимым рутинное повторное определение СКФ, например, при переводе на амбулаторный

Таблица 2. Показатели скорости клубочковой фильтрации и электролитов в изучаемых группах, Me(25 %;75 %)

Признак	Группа 1 Пароксизмальная ФП (n = 7)	Группа 2 Персистирующая ФП, пароксизм (n = 57)	Группа 3 Персистирующая ФП, вне пароксизма (n = 13)	Группа 4 Постоянная ФП (n = 23)
СКФ (формула Кокрофта-Голда) мл/мин/1,73м ²	78,75(44;98)	78,3(56;107) ¹	63,3(51,7;78)	57,9(45,7;87,4)
СКФ (формула СКД-ЕПІ), мл/мин/1,73м ²	64(47;95)	64(48;87)	55(50;66)	55(42;72)
Калий, ммоль/л	4,7(4,2;5,4) ³	4,2(3,9;4,4) ¹	4,7(4,4;4,9) ²	4,6(4,1;4,98)
Кальций, ммоль/л	2,5(2,2;2,6)	2,3(2,2;2,4)	2,3(2,2;2,4)	2,4(2,2;2,4)
Натрий, ммоль/л	139(137;141)	140(136;142)	138(137;142)	138(136;140)

Примечание: статистическая значимость различий ($p < 0,05$). ¹ – между группами 2 и 4; ² – между группами 2 и 3; ³ – между группами 1 и 2.

этап лечения и, при показаниях, коррекция назначаемой дозировки антикоагулянтного препарата (при необходимости его применения, определенной с использованием шкалы CHA2DS2-VASc). При дальнейшем изучении данного вопроса нами предполагается выявление факторов, определяющих снижение СКФ в ходе стационарного лечения.

С помощью непараметрического корреляционного анализа Спирмена установлена сильная отрицательная корреляционная связь снижения СКФ по формуле СКД-ЕРІ с увеличением возраста ($r = -0,73$, $p < 0,05$) (рис. 2). Нами выявлено статистически значимое снижение СКФ при развитии сердечной недостаточности НІІА (согласно классификации Стражеско-Василенко) ($n = 66$), $57(45;76)$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ и НІІБ ($n = 8$) $60(46;73)$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ по сравнению со СКФ при НІ ($n = 8$) $72(64;90)$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ($p = 0,0002$ и $p = 0,04$ соответственно).

В общей группе пациентов ФП преимущественно выявлялась на фоне структурной патологии сердца. При этом наибольшее снижение СКФ отмечалось при комбинации аортального стеноза, митральной и трикуспидальной недостаточности. Медианное значение СКФ в этой группе составило лишь $39,7$ ($33,6; 45,9$) мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$. Также значи-

мое снижение СКФ наблюдалось при изолированной митральной недостаточности, которую мы можем считать результатом множества патологических состояний, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и др.

У всех пациентов с ФП определялся уровень тиреотропного гормона, тироксин, трийодтиронин, антитела к тиреопероксидазе и при необходимости проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы. Патология щитовидной железы была выявлена у 8 человек из 100 обследованных.

Выраженных электролитных изменений в изучаемой группе отмечено не было. Уровень калия был выше при наличии сочетанной патологии: сахарный диабет + артериальная гипертензия + хроническая сердечная недостаточность (ХСН) НІІ А = $4,3(4,2;4,8)$ ммоль/л ($p < 0,05$) и еще выше при сочетании сахарный диабет + артериальная гипертензия + ХСН НІІБ = $5,1(4,7;5,2)$ ммоль/л ($p < 0,05$), что можно объяснить наличием большого числа факторов, повреждающих почки.

Лечение пациента с коморбидной патологией всегда сложная и, по сути, «ювелирная» работа, требующая от лечащего врача глубоких знаний внутренних болезней, клинической фармакологии (ведь по каждому разделу раз-

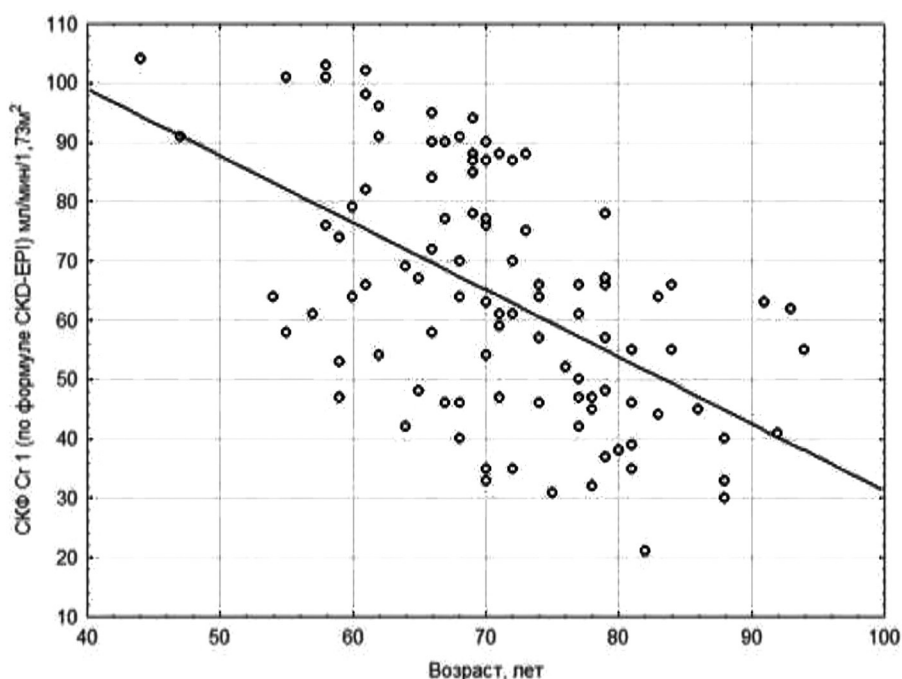


Рис. 2. Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ у пациентов различного возраста

работан свой протокол) и помощи других специалистов, таких как доктора функциональной и лабораторной диагностики, нефрологи, эндокринологи, психотерапевты, невропатологи, хирурги, работающих вместе в сплоченной команде во благо общей цели. Закономерно, что в этом случае сложно предлагать оптимальный алгоритм подбора препаратов. Терапия пациентов в изучаемой группе полностью соответствовала Клиническому протоколу диагностики и лечения заболеваний системы кровообращения Министерства Здравоохранения Республики Беларусь от 6 июня 2017 г. № 59.

Следует отметить, что в отделении проводится комплексное лечение, направленное на поддержание нарушенной функций почек, которое включает ограничение потребления соли (не более 5 г/сутки), низкобелковую диету (белок 0,7–0,8 г/кг массы тела в сутки при умеренном снижении СКФ и 0,3–0,6 г/кг/сут при выраженном снижении функции), отмену всех потенциально нефротоксичных средств, назначение препаратов, усиливающих клубочковую фильтрацию (хофитол, фитохол), коррекцию метаболического ацидоза внутривенными инфузиями бикарбоната натрия и учёт водно-электролитных сдвигов.

Согласно литературным данным [7], на ЗБ стадии ХБП наблюдается выраженное снижение эффективности тиазидных диуретиков и развитие побочных эффектов в виде гиперурикемии. На этой стадии ХБП предпочтительны петлевые диуретики.

Следует отметить, что несмотря на умеренный антипротеинурический эффект, применение недигидропиридиновых антагонистов кальция (верапамил, дилтиазем) сегодня не рекомендуется у пациентов с сердечной недостаточностью. Дигидропиридины (препараты нифедипина длительного действия) помогают в снижении АД за счет вазодилатирующего действия. Бета-адреноблокаторы не снижают протеинурию, не обладают доказанными нефропротективными свойствами и применяются при ХБП в качестве вспомогательных. Альфа-адреноблокаторы, а также альфа и бета-адреноблокаторы, применяемые при резистентной артериальной гипертензии у пациентов с ХБП ЗБ-5 стадии и в пожилом

возрасте требуют мониторинга артериального давления, учитывая возможность развитие эпизодов гипотонии.

Таким образом, СКФ может значительно снижаться в ходе стационарного лечения, что определяет необходимость повторного определения СКФ при переводе пациента на амбулаторный этап лечения. При расчете СКФ оптимально использовать формулу СКД-EPI, в том числе при подборе антикоагулянтной терапии при ФП. Необходима коррекция дозы лекарственных препаратов, применяемых для лечения фибрилляции предсердий, с учетом сопутствующей патологии и функционального состояния почек.

Литература

1. Батюшин, М. М. Методические основы оценки скорости клубочковой фильтрации в урологической практике / М. М. Батюшин // Вестник урологии. – 2017. – Т. 5, № 1. – С. 42–51.
2. Бова, А. А. Хроническая почечная недостаточность и хроническая болезнь почек: соотношение терминов / А. А. Бова // Военная медицина. – 2012. – № 1. – С. 25–34.
3. Громыко, В. П., Пилотович В. С. Лекарственные нефропатии // Медицинские новости. – 2016. – № 6. – С. 49–52.
4. Обрезан, А. Г. Хроническая болезнь почек как основа повышенного риска развития геморрагических и тромботических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: место пероральных антикоагулянтов / А. Г. Обрезан, А. Ю. Земченков // Кардиология. – 2018. – № 58(4). – С. 60–70.
5. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 7(147). – С. 7–86. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-86>.
6. Iguchi, Y., Kimura K., Kobayashi K. Relation of atrial fibrillation to glomerular filtration rate // Am J Cardiol. – 2008. – № 102 (8). – P. 1056–1059.
7. KDIGO, 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int Suppl. – 2013. – № 3. – P. 1–136.
8. Raman, M. Estimating renal function in old people: an in-depth review / M. Raman, R. J. Middleton, D. Green // Int Urol Nephrol. – 2017. – № 49. – P. 1979–1988.
9. Schoolwerth, A. C. Renal considerations in angiotensin converting enzyme inhibitor therapy / A. C. Schoolwerth, D. A. Sica, B. J. Ballermann, C. S. Wilcox // Circulation. – 2001. – № 104. – P. 1985–1991.

Поступила 29.04.2020 г.