

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ЖЕРКО О.М.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 45-54.

DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF A NEW METHOD FOR DETERMINING KIDNEY DAMAGE IN CHRONIC HEART FAILURE

ZHERKO O.M.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(2):45-54.

Резюме.

Цель исследования – оценить диагностическую эффективность комплексной ультразвуковой методики определения повреждения почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В 2017–2021 гг. на базе УЗ «1 городская клиническая больница» г. Минска выполнено клинико-инструментальное исследование 203 пациентов в возрасте 66 (59; 75) лет, из них 111 (54,7%) женщин и 92 (45,3%) мужчины. Динамическое ультразвуковое исследование почек проведено у 80 пациентов с ХСН спустя ≥ 3 месяца. Критерии включения: синусовый ритм у пациентов; эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия; хроническая ишемическая болезнь сердца; застойная сердечная недостаточность; информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: гломерулярные, тубулоинтерстициальные заболевания почек, обструктивные уропатии, стенозы почечных артерий, врожденные болезни почек, злокачественные новообразования почек в анамнезе.

Результаты. Метод определения повреждения почек при ХСН строится на концепции установления комплекса ультразвуковых признаков: включает оценку индекса суммарного объема почек, толщины паренхимы, конечной диастолической скорости кровотока, пульсационного индекса, индекса резистентности в сегментарных почечных артериях и характеризует повреждение почек у пациентов с нормальной или незначительно сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) (категории С1–С2), хронической болезнью почек (ХБП) с категориями СКФ С3А–С4 и ХСН.

Заключение. Метод имеет высокую точность – 98,3%, что позволяет рекомендовать его применение при установлении ХБП у пациентов с ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, повреждение почек, хроническая болезнь почек, ультразвуковая диагностика.

Abstract.

Objectives. To evaluate diagnostic effectiveness of a complex ultrasound method for determining kidney damage in patients with chronic heart failure (CHF).

Material and methods. In 2017-2021 on the basis of the Healthcare Institution «1st City Clinical Hospital» in Minsk, a clinical and instrumental study was performed on 203 patients aged 66 (59; 75) years, of which 111 (54.7%) were women and 92 (45.3%) men. Dynamic ultrasound investigation of the kidneys was carried out in 80 patients with CHF after ≥ 3 months. Inclusion criteria: sinus rhythm in patients; essential (primary) arterial hypertension; chronic ischemic heart disease; congestive heart failure; informed voluntary consent of the patient to participate in the study. Exclusion criteria: glomerular, tubulointerstitial kidney disease, obstructive uropathy, renal artery stenosis, congenital kidney diseases, history of renal malignancy.

Results. The method for determining kidney damage in CHF is based on the concept of establishing a complex of ultrasound signs. It includes an assessment of the total volume of the kidneys, parenchymal thickness, end diastolic blood flow velocity, pulsation index, resistance index in segmental renal arteries, and characterizes kidney damage in patients with normal or slightly reduced glomerular filtration rate (GFR) (categories C1 – C2), chronic kidney disease (CKD) with categories of GFR C3A – C4 and CHF.

Conclusions. The method has a high accuracy – 98.3%, which makes it possible to recommend its use when establishing CKD in patients with CHF.

Key words: chronic heart failure, kidney damage, chronic kidney disease, ultrasound diagnostics.

Частота развития хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с болезнями сердца значительно выше, чем в общей популяции: сочетание факторов кардиоваскулярного риска – сахарного диабета (СД) 2-го типа, эссенциальной артериальной гипертензии (АГ), атеросклеротической болезни и других – повышает вероятность повреждения почек и развития ХБП в 4 раза. Нарушение функции почек при хронической сердечной недостаточности (ХСН), формирующейся в исходе большинства сердечно-сосудистых заболеваний, является неблагоприятным прогностическим маркером [1-3].

При первичном, хроническом или остром нарушении функции сердца страдает функция почек. Одновременное формирование у пациента дисфункции или недостаточности сердца и почек определено как кардиоренальный синдром [3-6]. Развитию кардиоренального синдрома 2-го типа при ХСН способствуют гемодинамические расстройства, активация нейрогуморальных регуляторных систем, эндотелиальная дисфункция, атеросклеротическая ангиопатия, воспаление, оксидативный стресс [1-6].

Хроническая болезнь почек (ХБП) со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73м² формируется у 32-77% пациентов с ХСН, у 90,3% больных с ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка [3]. К маркерам повреждения почек относят альбуминурию ≥ 30 мг/сут, отношение альбумин/креатинин мочи ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль), изменения осадка мочи, электролитные и другие нарушения вследствие канальцевой дисфункции, гистологические изменения, структурные нарушения по данным визуализирующих методов исследования, трансплантацию почки в анамнезе. Нарушения структуры почек, как маркеры повреждения, обычно предшествуют снижению почечной функции [7], поэтому своевременное установление структурных повреждений почек и аномалий почечной

гемодинамики у пациентов с ХСН позволит применить соответствующие доступные вмешательства на ранней стадии ХБП.

Целью исследования явилась оценка диагностической эффективности комплексной ультразвуковой методики определения повреждения почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы

В 2017-2021 гг. на базе УЗ «1 городская клиническая больница» г. Минска выполнено клиничко-инструментальное исследование 203 пациентов в возрасте 40-86 (66 (59; 75)) лет, из них 111 (54,7%) женщин и 92 (45,3%) мужчины, в том числе динамическое ультразвуковое исследование почек у 80 пациентов с ХСН спустя ≥ 3 месяца.

Критерии включения в исследование: синусовый ритм у пациентов; эссенциальная (первичная) АГ; хроническая ишемическая болезнь сердца; застойная сердечная недостаточность; информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: гломерулярные, тубулоинтерстициальные заболевания почек, обструктивные уропатии, стенозы почечных артерий, врожденные болезни почек, злокачественные новообразования почек в анамнезе.

У пациентов определяли уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Уровень микроальбуминурии устанавливали в суточной порции мочи, отношение альбумин/креатинин – в утренней порции мочи. Ультразвуковое исследование почек, дуплексное сканирование почечных артерий на экстра- и интратанальном уровнях выполняли на ультразвуковых аппаратах Siemens Acuson S1000 (Германия), Siemens Acuson X300 (Германия). Ультразвуковую визуализацию почек

и дуплексное сканирование почечных артерий при первичном и динамическом исследовании выполняли согласно методике исследования, описанной в инструкции по применению № 025-0421 «Метод определения повреждения почек при сердечной недостаточности», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 21.05.2021 [8]. Динамическую сонографию почек выполняли спустя не менее 3 месяцев после первичного ультразвукового исследования.

Расчет скорости клубочковой фильтрации у обследованных пациентов в мл/мин/1,73 м² выполняли по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula). ХБП со сниженной СКФ (категории СКФ \geq С3а) диагностировали на основании ретроспективного анализа медицинской документации, при наличии СКФ <60 мл/мин/1,73 м², маркеров повреждения почек, сохраняющихся 3 месяца и более [7].

Для статистического анализа создана в среде Excel-2013 и зарегистрирована база данных обследованных пациентов (регистрационное свидетельство Государственного регистра информационных ресурсов от 26.02.2019 г. № 1761917812), ее обработку осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA (v8.0). Для большинства количественных переменных распределение отличалось от нормального, в связи с чем результаты оценивали непараметрическими методами. Количественные значения изучаемых показателей представляли в виде медианы и интерквартильного размаха: Me (LQ; UQ). Для сравнения по количественным признакам двух независимых выборок использовали U-критерий Манна-Уитни, для сравнения зависимых групп – T-критерий Вилкоксона, для сравнения по номинальным признакам выполняли построение таблиц сопряженности по методу максимального правдоподобия χ^2 . Для оценки взаимосвязей между рассматриваемыми признаками рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (R). Для прогнозирования развития повреждения почек и отбора наиболее сильных связей использовали метод бинарного логистического регрессионного анализа с обратным пошаговым отбором показателей, имевших статистически значимые регрессионные коэффициенты, и построением логит-уравнения. ROC-анализ использовали для оценки чувствительности, специфичности и точности нового метода определения повреждения почек при ХСН. Расчет отношения шансов

(ОШ), относительного риска (ОР) и их 95% доверительных интервалов (ДИ) разработанных ультразвуковых признаков повреждения почек, ROC-анализ выполняли программой MedCalc@ Version14.8.1. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Для разработки комплексного метода определения повреждения почек при ХСН выборка, состоящая из 203 пациентов, разделена на контрольную группу (n=32), куда отнесены данные пациентов без ХСН и ХБП, основную группу – с ХСН (n=171). Контрольная и основная группы не имели статистически значимых отличий по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), распространенности СД 2-го типа, эссенциальной АГ и ее степени, статистически значимо отличались по уровню заболеваемости хронической ИБС (табл. 1). Далее основная группа была разделена на группы сравнения: в 1-ю группу (n=93) включены пациенты, имевшие ХСН и нормальную или незначительно сниженную СКФ, ко 2-й группе (n=78) отнесены пациенты с ХСН и ХБП с категориями СКФ С3а–С4. У пациентов с ХСН определены статистически значимые отличия значений креатинина, мочевины в сыворотке крови, показателей СКФ, МАУ в суточной моче, относительной частоты распространения высокой и очень высокой альбуминурии, суммарного объема почек, индекса суммарного объема почек, толщины паренхимы, индексов, характеризующих периферическое сосудистое сопротивление в сегментарных артериях, от контрольной группой (табл. 2). Частота распространения ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² у обследованных пациентов с ХСН составила 45,6%.

На основании данных корреляционного анализа Спирмена выделены ультразвуковые показатели, характеризующие повреждение почек, у пациентов с ХСН: индекс суммарного объема почек (R=0,35, $p < 0,001$), толщина паренхимы (R=0,36, $p < 0,001$), конечная диастолическая скорость кровотока (R=0,43, $p < 0,001$), индекс резистентности (RI) (R=-0,52, $p < 0,001$) и пульсационный индекс (PI) в сегментарных артериях (R=-0,51, $p < 0,001$) [9, 10].

Динамическое ультразвуковое исследование почек было выполнено 40 пациентам с ХСН, нормальной и незначительно сниженной СКФ (категории С1–С2) спустя 12 (9; 14) месяцев;

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Показатель	Группа сравнения		p
	контрольная	основная (пациенты с ХСН)	
Возраст, лет	67,0 (64,0; 75,0)	70,0 (64,0; 78,0)	U=5854,0 p=0,25
Пол женский, % (n)	50,0 (16)	55,6 (95)	$\chi^2=0,61$ p=0,43
ИМТ, кг/м ²	30,84 (26,93; 34,06)	30,27 (27,05; 34,31)	U=6048,5 p=0,64
Эссенциальная АГ: % (n)	100,0 (32)	100,0 (171)	-
степень	2 (2; 3)	2 (2; 3)	$\chi^2=4,18$ p=0,38
Хроническая ИБС, % (n)	46,9 (15)	95,9 (164)	$\chi^2=111,79$ p<0,001
СД 2-го типа, % (n)	31,3 (10)	29,8 (51)	$\chi^2=3,53$ p=0,06
NT-proBNP, пг/мл	51,8 (31,1; 75,1)	454,0 (270,0; 1306,0)	U=0,00 p<0,001

Таблица 2 – Клинико-лабораторные, инструментальные характеристики контрольной группы и групп сравнения

Показатель	Группа сравнения			p
	контрольная	1-я группа	2-я группа	
Креатинин, мкмоль/л	74,0 (68,0; 86,0)	93,0 (83,0; 103,5)	129,0 (112,0; 152,0)	H=120,89 p<0,001
Мочевина, ммоль/л	5,50 (4,60; 6,50)	5,90 (5,10; 7,00)	8,00 (6,00; 10,60)	H=37,09 p=0,00001
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	96,0 (93,0; 99,0)	74,0 (69,0; 80,5)	45,0 (40,0; 54,0)	H=165,57 p<0,001
МАУ в суточной моче, мг/ сутки	13,2 (7,0; 29,5)	19,6 (11,3; 59,1)	23,6 (13,0; 57,5)	H=11,27 p=0,004
Альбинурия высокая и очень высокая, % (n)	0 (0)	41,9 (39)	41,0 (32)	$\chi^2=20,45$ p<0,001
Альбумин/креатинин в моче, мг/ммоль	1,62 (0,87; 2,73)	1,72 (1,13; 3,59)	1,82 (1,24; 3,82)	H=1,26 p=0,53
Суммарный объем почек, см ³	274,35 (233,85; 332,91)	272,32 (231,15; 320,94)	221,03 (194,60; 272,24)	H=20,09 p<0,001
Индекс суммарного объема почек, см ³ /м ²	143,2 (127,6; 168,4)	139,2 (124,8; 154,0)	115,0 (104,2; 133,5)	H=27,80 p<0,001
Толщина паренхимы, см	1,76 (1,49; 1,91)	1,66 (1,45; 1,84)	1,41 (1,28; 1,59)	H=29,46 p<0,001
V _{ps} в сегментарных артериях, см/сек	42,6 (38,1; 47,8)	43,3 (37,4; 50,2)	46,2 (36,4; 48,6)	H=0,38 p=0,83
V _{ed} в сегментарных артериях, см/сек	12,7 (10,1; 16,6)	12,0 (10,3; 14,2)	9,4 (8,1; 10,3)	H=16,19 p=0,0003
TAMX в сегментарных артериях, см/сек	22,50 (20,90; 25,80)	23,70 (20,20; 27,70)	18,60 (17,60; 21,30)	H=22,53 p<0,001
PI в сегментарных артериях	1,17 (1,02; 1,44)	1,20 (1,05; 1,34)	1,75 (1,44; 2,02)	H=31,89 p<0,001
RI в сегментарных артериях	0,65 (0,61; 0,70)	0,66 (0,61; 0,71)	0,78 (0,72; 0,81)	H=35,49 p<0,001

40 пациентам с ХСН и ХБП со сниженной СКФ (категории С3А–С4) спустя 9 (5; 12) месяцев. На основании Т-критерия Вилкоксона определены статически значимые отличия СКФ, МАУ в суточной моче, ультразвуковых показателей, характеризующих индексы суммарного объема почек и внутривисцеральную гемодинамику, полученных при первичном и повторном ультразвуковом исследовании, характеризующих увеличение выраженности повреждения почек при нормальной и незначительно сниженной СКФ и ХБП у пациентов с ХСН в динамике (табл. 3, 4), что согласуется с понятием «хронизации» процесса. За три и более месяца острая дисфункция почек, вызванная повреждающими влияниями, завершается выздоровлением или переходит в фазу хронического процесса со стойкими лабораторными, структурными и другими признаками [2-4, 6, 7].

В целях разработки многофакторной модели прогнозирования повреждения почек с нормальной и незначительно сниженной СКФ (категории С1–С2) при ХСН, определения наиболее сильных взаимосвязей с диагностическими ультразвуковыми показателями выполнен логистический регрессионный анализ с построением логит-уравнения (табл. 5):

$$Y = \frac{\exp(-14,78 - 0,03 \times \text{Индекс объема почек} + 28,46 \times RI)}{1 + \exp(-14,78 - 0,03 \times \text{Индекс объема почек} + 28,46 \times RI)}$$

$$\chi^2 = 43,17, p < 0,001,$$

где:

Y – повреждение почек с нормальной и незначительно сниженной СКФ при ХСН.

Чувствительность разработанной модели составила 72,7%, специфичность – 92,7%, число верно классифицированных случаев повреждения почек с нормальной и незначительно сниженной СКФ при ХСН согласно разработанной модели прогнозирования – 87,8% при пороге отсечения $p=0,5$, площадь поля под кривой (AUC) 0,92 (95% ДИ 0,84-0,96).

Для разработки многофакторной модели прогнозирования повреждения почек и развития ХБП со сниженной СКФ при ХСН, определения наиболее сильных взаимосвязей с диагностическими ультразвуковыми показателями выполнен логистический регрессионный анализ с построением логит-уравнения:

$$Y = \frac{\exp(-167,58 - 5,91 \times \text{Индекс объема почек} + 6,11 \times Ved + 1183,02 \times RI)}{1 + \exp(-167,58 - 5,91 \times \text{Индекс объема почек} + 6,11 \times Ved + 1183,02 \times RI)}$$

$$\chi^2 = 43,23, p < 0,001,$$

где:

Y – повреждение почек с развитием ХБП при ХСН.

Таблица 3 – Диагностические показатели, характеризующие повреждение почек с нормальной и незначительно сниженной скорости клубочковой фильтрации (категории С1–С2) при хронической сердечной недостаточности, при первичном и повторном исследовании

Ультразвуковой показатель	Исследование		p
	первичное	повторное	
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	64,5 (54,0; 80,5)	64,5 (54,0; 80,0)	T=0,00 p<0,001
МАУ в суточной моче, мг/сутки	28,9 (15,5; 48,6)	29,2 (15,1; 52,6)	T=0,00 p<0,001
Индекс суммарного объема почек, см ³ /м ²	124,0 (107,4; 136,1)	130,0 (114,1; 139,2)	T=0,00 p<0,001
Толщина паренхимы, см	1,49 (1,37; 1,57)	1,50 (1,37; 1,61)	T=1503,5 p=0,58
Vps в сегментарных артериях, см/сек	41,9 (38,1; 51,0)	41,9 (38,1; 51,0)	T=0,00 p<0,001
Ved в сегментарных артериях, см/сек	11,4 (10,1; 13,7)	11,4 (9,8; 13,7)	T=0,00 p<0,001
TAMX в сегментарных артериях, см/сек	21,3 (17,9; 24,0)	21,3 (17,9; 24,0)	T=0,00 p<0,001
RI в сегментарных артериях	0,71 (0,66; 0,76)	0,71 (0,68; 0,77)	T=0,00 p<0,001
PI в сегментарных артериях	1,34 (1,15; 1,72)	1,38 (1,23; 1,72)	T=1420,5 p=0,34

Таблица 4 – Ультразвуковые показатели, характеризующие повреждение почек хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (категории С3–С4)

Ультразвуковой показатель	Исследование		p
	первичное	повторное	
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	41,0 (40,0; 43,0)	41,0 (39,0; 43,0)	T=0,00 p<0,001
МАУ в суточной моче, мг/сутки	21,4 (13,0; 397,1)	21,4 (15,0; 401,5)	T=0,00 p<0,001
Индекс суммарного объема почек, см ³ /м ²	111,8 (96,8; 126,2)	111,8 (96,8; 124,6)	T=0,00 p<0,001
Толщина паренхимы, см	1,45 (1,31; 1,49)	1,45 (1,31; 1,53)	T=1334,5 p=0,17
Vps в сегментарных артериях, см/сек	47,3 (37,4; 48,9)	47,3 (37,4; 48,9)	T=0,00 p<0,001
Ved в сегментарных артериях, см/сек	9,7 (8,1; 10,3)	9,4 (8,1; 10,3)	T=0,00 p<0,001
TAMX в сегментарных артериях, см/сек	19,2 (18,3; 20,9)	19,2 (18,3; 20,4)	T=0,00 p<0,001
RI в сегментарных артериях	0,79 (0,77; 0,82)	0,80 (0,77; 0,82)	T=0,00 p<0,001
PI в сегментарных артериях	1,94 (1,60; 2,10)	2,00 (1,60; 2,08)	T=624,0 p<0,001

Таблица 5 – Итоговая таблица логистической регрессии прогнозирования повреждения почек с нормальной и незначительно сниженной скоростью клубочковой фильтрации при хронической сердечной недостаточности

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	p
Индекс суммарного объема почек	-0,03	0,01	0,04
RI	28,46	6,19	<0,001
Постоянная	-14,78		

Чувствительность разработанной модели составила 100,0%, специфичность – 100,0%, число верно классифицированных случаев повреждения почек с развитием ХБП со сниженной СКФ при ХСН согласно разработанной модели прогнозирования равно 100,0% при пороге отсечения $p=0,5$, АUC 1,00 (95% ДИ 0,89-1,00). Полученные данные положены в основу дальнейшей разработки алгоритма определения повреждения почек при ХСН.

Разработанные граничные значения ультразвуковых диагностических показателей [8-10] имеют высокие показатели ОШ и ОР развития повреждения почек при нормальной и незначительно сниженной СКФ (категории С1–С2) у пациентов с ХСН: при индексе суммарного объема почек $\leq 126,38$ см³/м² ОШ развития повреждения почек составило 18,91 (95% ДИ 5,39-66,39,

$p<0,001$), ОР – 5,58 (95% ДИ 2,20-14,13, $p<0,001$); при величине конечной диастолической скорости кровотока в сегментарных артериях почек $\leq 14,3$ см/сек ОШ равно 9,71 (95% ДИ 2,08-45,37, $p=0,004$), ОР – 2,74 (95% ДИ 1,40-5,38, $p=0,003$), при PI $>1,26$ ОШ определено 6,00 (95% ДИ 2,08-45,37, $p=0,01$), ОР – 3,00 (95% ДИ 1,16-7,73, $p=0,02$), при RI $>0,68$ ОШ установлено 9,71 (95% ДИ 2,08-45,37, $p=0,004$), ОР – 2,74 (95% ДИ 1,40-5,38, $p=0,003$); для толщины паренхимы $\leq 1,68$ см ОШ – 3,58 (95% ДИ 1,34-9,52, $p=0,01$), ОР – 3,42 (95% ДИ 1,68-6,93, $p=0,0007$).

Определенные в более ранних исследованиях [8-10] пороговые значения ультразвуковых диагностических показателей имеют высокие показатели ОШ и ОР развития ХБП с категориями СКФ С3А–С4 при ХСН: для индекса суммарного объема почек $\leq 126,38$ см³/м² ОШ составляет 14,91

(95% ДИ 4,51-49,36, $p < 0,001$), ОР – 5,22 (95% ДИ 2,06-13,22, $p < 0,001$); для толщины паренхимы $\leq 1,68$ см ОШ – 14,39 (95% ДИ 4,67-44,39, $p < 0,001$), ОР – 2,44 (95% ДИ 1,51-3,93, $p = 0,0003$); при значении конечной диастолической скорости кровотока в сегментарных артериях $\leq 12,0$ см/сек ОШ установлено 79,17 (95% ДИ 12,01-521,97, $p < 0,001$), ОР – 9,38 (95% ДИ 2,49-35,25, $p < 0,001$); для $PI > 1,55$ ОШ определено 92,37 (95% ДИ 5,04-1691,87, $p = 0,002$), ОР – 30,93 (95% ДИ 1,97-485,45, $p = 0,015$); при $RI > 0,75$ ОШ равно 92,37 (95% ДИ 5,04-1691,87, $p = 0,002$), ОР – 30,93 (95% ДИ 1,97-485,45, $p = 0,015$). Ультразвуковые критерии повреждения почек должны быть получены первично и при повторном исследовании по истечении 3 месяцев и более.

ROC-анализ показал высокую диагностическую эффективность нового метода определения повреждения почек при ХСН с отличным качеством модели: площадь поля под кривой (AUC) 0,946, чувствительность метода составила 98,3%, специфичность 90,9%, $p < 0,001$, точность – 98,3% (рис. 1).

Обсуждение

Хроническая болезнь почек формируется вследствие персистирующего в течение не менее 3 месяцев повреждения почек. Морфологической основой формирования ХБП является замещение нормальных структур почек фиброзом, обуслав-

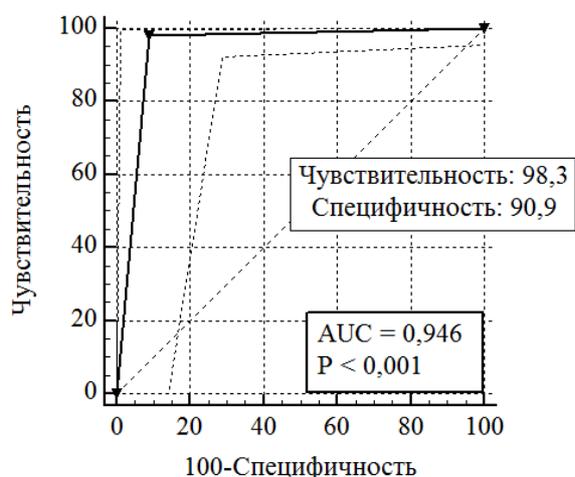


Рисунок 1 – Результаты проверки операционных характеристик диагностической эффективности метода определения повреждения почек при ХСН по данным ROC-анализа.

ливающее нарушение функции [3, 4, 11].

Уменьшение размеров, объема и индексов объема почек является признаками необратимого структурного повреждения почек. Симметричное уменьшение объема почек неспецифично и может быть обусловлено пожилым возрастом пациента, гипертензивной нефропатией, хронической ишемией, хроническим гломерулонефритом, диабетическим гломерулосклерозом на поздних стадиях и другими заболеваниями [12]. Нами установлены граничные значения индексов суммарного объема, толщины паренхимы почек при повреждении почек с различными категориями СКФ у пациентов с ХСН, без известных ранее болезней почек.

В норме почечные артерии на экстра- и интра-ренальном уровнях характеризуются низким периферическим сосудистым сопротивлением. Почечный кровоток может динамически изменяться при повышении давления в правых камерах сердца, центрального венозного давления, венозном застое в большом круге кровообращения, диастолическом обкрадывании и ишемии почки [12-15]. Изменения индексов периферического сопротивления в сегментарных артериях почек у пациентов с ХСН являются неспецифическими. Различная почечная патология может приводить к их повышению: отечный синдром в острой стадии пиелонефрита, острая обструкция мочевыводящих путей, тромбоз почечной вены, острое или хроническое отторжение трансплантата почки, хронические диффузные заболевания почек, диабетическая микроангиопатия, ангиопатии иного генеза [12, 15, 16].

Снижение диастолической фазы кровотока, повышение периферического сопротивления в почечном артериальном сосудистом бассейне являются отражением гемодинамических влияний у пациентов с ХСН, повреждающих почки, вызывающих снижение давления перфузии, ишемию почек и обуславливающих падение СКФ. Давление перфузии почек определяется как разница между средним артериальным давлением и центральным венозным давлением. У пациентов с ХСН и низким системным давлением, перегрузкой объемом, повышенным легочным артериальным давлением или центральным венозным давлением может нарушаться давление перфузии почек, обуславливающее снижение СКФ. Общее снижение давления наполнения артерий вызывает выброс нейротрансмиттеров, запускает производство вазоконстрикторов – адренали-

на, эндотелина и ренин-ангиотензин-альдостероновый каскад [17, 18]. Вазоактивные агенты увеличивают почечную и периферическую вазоконстрикцию, снижают почечный кровоток, СКФ. Результатами эндогенного нейротрансмиттер-опосредованного сужения сосудов являются высвобождение цитокинов, воспаление, окислительный стресс, почечная гипоксия, апоптоз, которые вследствие долгосрочного влияния вызывают потерю структурной и функциональной целостности почек [1-5, 17, 18]. Задержка натрия и воды почками, повышенная артериальная сосудистая жесткость, системное воспаление, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, гиперкоагуляция в свою очередь вызывают прогрессирование ХСН, формируется порочный круг [18]. Установленные нами пороговые диагностические значения скоростных характеристик диастолической фазы кровотока, индексов RI и PI в сегментарных почечных артериях характеризуют гемодинамические механизмы повреждения почек при различных категориях СКФ у пациентов с ХСН.

Таким образом, разработанный метод содержит ультразвуковые критерии повреждения почек, обладающие высокой прогностической способностью, как показано на основании анализа ОШ и ОР развития повреждения почек, позволяет определить повреждение почек у пациентов с различными категориями СКФ, формирование ХБП при ХСН с высокой точностью.

Заключение

Разработанный метод определения повреждения почек при ХСН строится на концепции установления комплекса ультразвуковых признаков, характеризующих структурные и гемодинамические аномалии почек, персистирующих 3 месяца и более: включает оценку индекса суммарного объема почек, толщины паренхимы, конечной диастолической скорости кровотока, пульсационного индекса и индекса резистентности в сегментарных почечных артериях. Точность разработанного метода определения повреждения почек составляет 98,3% (AUC 0,946, чувствительность метода – 98,3%, специфичность – 90,9%, $p < 0,001$), что позволяет рекомендовать его применение в паттерне диагностики повреждения и хронической болезни почек с различными категориями СКФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Благодарности. Благодарности выражаются Олиферко Н. П., заведующему кардиологическим отделением № 3 УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, за предоставление пациентов для участия в исследовании и их лечение, анонимным рецензентам статьи.

Acknowledgements. The author expresses her gratitude to the head of the cardiology department No. 3 of the Healthcare Institution «1st City Clinical Hospital» in Minsk Olyferko N.P. for enabling the participation of patients in the research and their treatment, as well as to anonymous reviewers of this article.

Литература

1. Congestion in chronic systolic heart failure is related to renal dysfunction and increased mortality / K. Damman [et al.] // Eur. J. of Heart Fail. – 2010 Sep. – Vol. 12, N 9. – P. 974–982.
2. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / W. Mullens [et al.] // Eur. J. of Heart Fail. – 2020 Apr. – Vol. 22, N 4. – P. 584–603.
3. Резник, Е. В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы) / Е. В. Резник, И. Г. Никитин // Арх. внутр. медицины. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 5–22.
4. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management / P. Hatamizadeh [et al.] // Nat. Rev. Nephrol. – 2013 Feb. – Vol. 9, N 2. – P. 99–111.
5. Target organ cross talk in cardiorenal syndrome: animal models / L. G. Bongartz [et al.] // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2012 Nov. – Vol. 303, N 9. – P. F1253–F1263.
6. Pathophysiology of cardiorenal syndrome type 2 in stable chronic heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) / D. N. Cruz [et al.] // Contrib. Nephrol. – 2013. – Vol. 182. – P. 117–136.
7. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease [Electronic resource] / G. Eknoyan [et al.] // Kidney Int. Suppl. – 2013. – Vol. 3, № 1. – Mode of access: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. – Date of access: 15.04.2022.
8. Метод определения повреждения почек при сердечной недостаточности : инструкция по применению № 025-0421 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 21.05.2021 г. / О. М. Жерко [др.]. – Минск, 2021. – 8 с.
9. Жерко, О. М. Повреждение почек при хронической сердечной недостаточности / О. М. Жерко // Кардиология в Беларуси. – 2019. – Т. 11, № 5. – С. 765–774.
10. Жерко, О. М. Ультразвуковая диагностика повреждения почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / О. М. Жерко // Здравоохранение. – 2020.

– № 4. – С. 73–78.

11. Cardiorenal syndrome / C. Ronco [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008 Nov. – Vol. 52, N 19. – P. 1527–1539.
12. Капустин, С. В. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии / С. В. Капустин, Р. Оуэн, С. И. Пиманов. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Умный доктор, 2017. – 176 с.
13. Ультразвуковая диагностика в абдоминальной и сосудистой хирургии / Г. И. Кунцевич [и др.]. – Минск : Кавалер Паблшерс, 1999. – 256 с.
14. Лелюк, В. Г. Ультразвуковая ангиология : практ. пособие / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Реальное время, 2003. – 322 с.
15. Куликов, В. П. Основы ультразвукового исследования

сосудов / В. П. Куликов. – Москва : Видар-М, 2015. – 387 с.

16. Калачик, О. В. Трансплантация почки: основные хирургические методы, ультразвуковая визуализация и минимально инвазивная коррекция патологии аллографта почки / О. В. Калачик, А. М. Федорук. – Минск : Парадокс, 2016. – 160 с.
17. Jois, P. Cardio-Renal Syndrome Type 2: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment / P. Jois, A. Mebazaa // Semin. Nephrol. – 2012 Jan. – Vol. 32, N 1. – P. 26–30.
18. Мацкевич, С. А. Хроническая болезнь почек: кардиоренальные взаимоотношения / С. А. Мацкевич // Лечеб. дело. – 2017. – № 1. – С. 4–10.

Поступила 29.10.2021 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Damman K, Voors AA, Hillege HL, Navis G, Lechat P, van Veldhuisen DJ, et al. Congestion in chronic systolic heart failure is related to renal dysfunction and increased mortality. Eur J Heart Fail. 2010 Sep;12(9):974-82. doi: 10.1093/eurjhf/hfq118
2. Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lassus J, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2020 Apr;22(4):584-603. doi: 10.1002/ejhf.1697
3. Reznik EV, Nikitin IG. Cardiorenal syndrome in patients with heart failure as a stage of cardiorenal continuum (part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology (literature review). Arh Vnutr Mediciny. 2019;9(1):5-22. (In Russ.)
4. Hatamizadeh P, Fonarow GC, Budoff MJ, Darabian S, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. Nat Rev Nephrol. 2013 Feb;9(2):99-111. doi: 10.1038/nrneph.2012.279
5. Bongartz LG, Braam B, Gaillard CA, Cramer MJ, Goldschmeding R, Verhaar MC, et al. Target organ cross talk in cardiorenal syndrome: animal models. Am J Physiol Renal Physiol. 2012 Nov;303(9):F1253-63. doi: 10.1152/ajprenal.00392.2012
6. Cruz DN, Schmidt-Ott KM, Vescovo G, House AA, Kellum JA, Ronco C, et al. Pathophysiology of cardiorenal syndrome type 2 in stable chronic heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol. 2013;182:117-36. doi: 10.1159/000349968
7. Eknayan G, Lameire N, Eckardt K-U, Kasiske BL, Wheeler DC, Abboud OI, et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1). Available

from: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. [Accessed 15th Apr 2022].

8. Zherko OM, Chukanov AN, Oliferko NP, Gankova IV, Ivanovskaia MI. Method for Determining Renal Damage in Heart Failure: instrukcija po primeneniju № 025-0421: utv M-vom zdavoohranenija Resp Belarus' 21.05.2021 g. Minsk, RB; 2021. 8 p. (In Russ.)
9. Zherko OM. Renal damage in chronic heart failure. Kardiologija Belarusi. 2019;11(5):765-74. (In Russ.)
10. Zherko OM. Ultrasound diagnosis of kidney damage in patients with chronic heart failure. Zdravoohranenie. 2020;(4):73-8. (In Russ.)
11. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008 Nov;52(19):1527-39. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
12. Kapustin SV, Ouen R, Pimanov SI. Ultrasound in urology and nephrology. 2-е изд, испр i dop. Moscow, RF: Umnij doktor; 2017. 176 p. (In Russ.)
13. Kuntcevic GI, Belolopatko EA, Gavrilin AV, Zhestovskaia SI, Zhurenkova TV, Kusova FU, i dr. Ultrasound diagnostics in abdominal and vascular surgery. Minsk, RB: Kavalier Pablishers; 1999. 256 p. (In Russ.)
14. Leliuk VG, Leliuk SE. Ultrasound angiology: prakt posobie. 2-е изд, ispr i dop. Moscow, RF: Real'noe vremja; 2003. 322 p. (In Russ.)
15. Kulikov VP. Basics of vascular ultrasound. Moscow, RF: Vidar-M; 2015. 387 p. (In Russ.)
16. Kalachik OV, Fedoruk AM. Kidney transplantation: basic surgical techniques, ultrasound imaging, and minimally invasive correction of renal allograft pathology. Minsk, RB: Paradox; 2016. 160 p. (In Russ.)
17. Jois P, Mebazaa A. Cardio-Renal Syndrome Type 2: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. Semin Nephrol. 2012 Jan;32(1):26-30. doi: 10.1016/j.semnephrol.2011.11.004
18. Matckevich SA. Chronic Kidney Disease: Cardiorenal Relationship. Lecheb Delo. 2017;(1):4-10. (In Russ.)

Submitted 29.10.2021

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Жерко О.М. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики, Белорусская медицинская академия последипломного образования,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5752-0988>.

Information about authors:

*Zherko O.M. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Ultrasound Diagnosis, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5752-0988>.*

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д.3, корп. 3, Белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра ультразвуковой диагностики. E-mail: zherco@mail.ru – Жерко Ольга Михайловна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220013, Minsk, 3-3 P. Brovki str., Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Chair of Ultrasound Diagnosis. E-mail: zherco@mail.ru – Olga M. Zherko.