УДК 616.12-008.1

КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ СТАДИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Баландина А.О.[1], Филатова Т.А.[1], Лопина Е.А.[1], Либис Р.А.[1]

[1]ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, e-mail: ekaterina_lopina@mail.ru

Цель: изучить функциональную активность сердца и почек у мужчин и женщин с ранними стадиями хронической сердечной недостаточности. В исследовании принимал участие 71 пациент с ХСН I–II Б стадией и I–III ФК в возрасте от 44 до 79 лет. Наличие ХБП подтверждали уровнем СКФ. По гендерному признаку пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 33 мужчины (46%), вторая группа состояла из 38 женщин (54%). Размер левого предсердия значительно увеличен как у мужчин, так и у женщин, конечный диастолический размер левого желудочка превышает верхнюю границу нормы в группе мужчин, толщина межжелудочковой перегородки увеличена у пациентов обеих групп, но ее увеличение более значимо у женщин. Опираясь на средний уровень скорости клубочковой фильтрации, и у мужчин, и у женщин выявили снижение функции почек, однако у женщин нарушения более выражены. При проведении корреляционного анализа между структурно-функциональными показателями миокарда и активностью почек выяснилось, что обратная корреляционная связь обнаружена между толщиной межжелудочковой перегородки и скоростью клубочковой фильтрации (r=–0,32, p>0,005). Конечный диастолический размер левого желудочка, конечный систолический размер левого желудочка и толщина задней стенки левого желудочка имеют положительную связь с уровнем креатинина в сыворотке крови (r=0,43 p=0,04; r=0,31 p=0,01; r=0,32 p=0,01 соответственно).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, эхокардиография

CARDIORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH EARLY STAGES OF CHRONIC HEART FAILURE

Balandina A.O.[1], Filatova T.A.[1], Lopina E.A.[1], Libis R.A.[1]

[1]FGBOU VO «Orenburg State Medical University» Ministry of Health of Russia, Orenburg, e-mail: ekaterina_lopina@mail.ru

Purpose: to study the functional activity of the heart and kidneys in men and women with early stages of chronic heart failure. In a research take part 71 patients with CHF I-II B a stage and the I-III functional class aged from 44 till 79. Existence of chronic disease of kidneys was confirmed with the glomerular filtration rate level. On gender sign patients were divided into 2 groups. 33 men (46%) entered into the first group, the second group consisted of 38 women (54%). The size of the left atrium was significantly increased in both men and women, the final diastolic size exceeded the upper limit of normal in the group of men, the thickness of the interventricular septum was increased in patients of both groups, but its increase was more significant in women. Based on the average level of glomerular filtration rate, both men and women showed a decrease in kidney function, however, in women, the disorders are more pronounced. When carrying out the correlation analysis between structurally functional indicators of a myocardium and activity of kidneys it became clear that the return correlation communication is found between thickness of an interventricular partition and a glomerular filtration rate (r=-0.32, p> 0.005). The final diastolic size of a left ventricle, the final systolic size of a left ventricle and thickness of a back wall of a left ventricle has positive communication with level of creatinine in blood (r=0.43 p=0.04; r=0.31 p=0.01; r=0.32 p=0.01) respectively.

Keywords: chronic heart failure, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, echocardiography

Высокий уровень заболеваемости органов сердечно-сосудистой системы с каждым годом привлекает все большее внимание как практикующих врачей, так и научных работников. Насущность обсуждаемой проблемы обусловлена значительным уровнем инвалидизации и смертности данной когорты пациентов.

По данным ВОЗ, заболевания сердца и сосудов занимают лидирующие позиции в

списке причин летальных исходов во всем мире. Результаты работ ведущих экспертов показывают, что в 2012 г. от кардиоваскулярных заболеваний скончались 17,5 млн больных, что составило 31% летальных исходов по всему миру [1].

Хронической сердечной недостаточности (ХСН) принадлежит первостепенное место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Основными этиологическими факторами развития ХСН в Российской Федерации (РФ) являются артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца.

При проведении исследования ЭПОХА – ХСН было выявлено, что распространенность ХСН на территории РФ составляет 8,9% жителей, из которых 54% – это лица старше 80 лет. В сравнении: распространенность ХСН в западных странах варьирует от 1 до 2% (5–10 человек на 1000 населения), увеличиваясь с возрастом, достигая уже более 10% среди лиц старше 70 лет [2].

ХСН является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой мирового сообщества, так как она существенно ухудшает качество и продолжительность жизни пациентов, снижает трудоспособность населения, оказывая неблагоприятное влияние на экономику как в РФ, так и в зарубежных странах [3], поэтому обсуждение вопросов диагностики, лечения и профилактики ХСН не утихает в научных кругах.

В последнее десятилетие диагностические поиски решений лечения ХСН привели к формированию концепции кардиоренальных взаимоотношений по причине частой встречаемости почечной дисфункции у пациентов, страдающих ХСН. Встречаемость хронической недостаточности функции сердца на 64% выше в популяции людей с почечной недостаточностью, чем в популяции людей с сохраненной функцией почек [4]. Смерть от ССЗ встречается в 20 раз чаще у лиц с ХБП, чем среди общей популяции.

Имеется тесная взаимосвязь между прогрессированием ХСН и ухудшением функционального состояния почек. Именно эта взаимосвязь легла в основу кардиоренального синдрома (КРС).

Состояние, при котором хроническая дисфункция сердца приводит к развитию хронической болезни почек, относится к кардиоренальному синдрому 2-го типа (КРС 2). Снижение функции почек значительно ухудшает прогноз ХСН. Известно, что у $^{1}/_{3}$ пациентов с ХСН наблюдается нарушение функции почек [5].

Основными патофизиологическими механизмами, запускающими каскад реакций развития КРС 2-го типа, являются: снижение сердечного выброса, хроническая органная гипоперфузия, субклиническое воспаление, прогрессирование атеросклеротического процесса, повышение венозного давления, резистентность почечных сосудов [6].

На сегодняшний день кардиоренальная взаимосвязь является предметом пристального

изучения у больных ХСН.

Цель исследования

Изучить функциональную активность сердца и почек у мужчин и женщин с ранними стадиями хронической сердечной недостаточности.

Материал и методы исследования

В исследование был включен 71 пациент с ХСН I–II Б стадией и I–III ФК в возрасте от 44 до 79 лет. Субстратом развития ХСН явилось сочетание артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца.

Диагноз ХСН устанавливался в соответствии с требованиями национальных рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН [7].

Подтверждение диагноза ХБП базировалось на клинических рекомендациях Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России, Российской ассоциации эндокринологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертонии по оценке сердечно-сосудистого риска и ХБП: стратегия кардио-нефропротекции от 2014 г. [8].

Критериями исключения из исследования были: низкая ФВ ЛЖ (<45%); перенесенный инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия в течение последних 3 месяцев до включения в исследование; наличие гемодинамически значимых клапанных пороков сердца; ХСН III–IV ФК; тяжелая степень печеночной недостаточности, наличие в анамнезе подтвержденных заболеваний почек.

Наличие ХБП подтверждали уровнем СКФ, рассчитанной по формулам CKD-EPI, также определяли уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Всем лицам проводилось эхокардиографическое обследование (ЭхоКГ с двумерным и допплеровским режимами на аппарате SonoScape 8000 (Корея)). Из параметров, характеризующих структурно-функциональные особенности миокарда, определяли размеры правого предсердия (ПП), правого желудочка (ПЖ), левого предсердия (ЛП), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ, конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размер ЛЖ, определяли фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Статический анализ данных выполнен с помощью программы Statistica10.0. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводилась с использованием критериев Шапиро–Уилка. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее ± стандартное отклонение, для признаков с отличным от нормального распределением указывали медиану и межквартильный размах – 25-й и 75-й процентили. Для сравнения параметров групп использовались t-критерии Стьюдента для

нормального распределения и U-критерий Манна–Уитни для распределения, отличного от нормального. С целью статистического изучения связи между явлениями применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена [9]. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По гендерному признаку пациенты были разделены на 2 группы.

В первую группу вошли 33 мужчины (46%), вторая группа состояла из 38 женщин (54%). Антропометрическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Антропометрическая характеристика пациентов

Показатель:	1-я группа (мужчины) n=33	2-я группа (женщины) n=38
Возраст, лет	61,9±16,8	74,5±4,3*
Рост, см	171,6±10,1	160,7±6,0*
Вес, кг	84,8±27,3	82,2±22,3
Индекс массы тела, кг/м^2	28,2±7,5	31,5±10,7

Примечание: *p – значение достоверности различий между визитами, определенное согласно t-критерию Стьюдента (* – $p<0,05$)

Согласно данным, приведенным в таблице 1, пациенты статистически значимо отличались друг от друга по возрасту и росту.

Для определения типа ХСН и структурно-функциональных особенностей миокарда всем пациентам выполнялось ЭхоКГ с расчетом стандартных показателей.

Таблица 2

Структурно-функциональные показатели миокарда в зависимости от групповой принадлежности

Показатель	1-я группа (мужчины)	2-я группа (женщины)	p
Правый желудочек, мм	35,0[32,0; 42,0]	32,5[30,0; 37,0]	0,7
Правое предсердие, мм	45,0[42,0; 49,0]	44,0[39,0; 52,5]	0,65
Левое предсердие, мм	49,0[45,0; 54,5]	45,0[40,0; 49,0]	0,04*
КДР, мм	59,0[51,0; 69,0]	51,5[46,0; 56,5]	0,006*
КСР, мм	43,5[34,0; 54,0]	33,0[32,0; 40,0]	0,007*
Фракция выброса, %	54,4±15,5	59,4±9,9	0,18
ТМЖП, мм	11,0[10,0; 13,0]	13,0[12,0; 14,0]	0,02*

ТЗСЛЖ, мм	11,0[9,0; 11,0]	10,5[9,0; 11,5]	0,15
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	47,0[40,0; 60,0]	46,0[40,0; 60,0]	0,65

Примечание: *p – значение достоверности различий между визитами, определенное согласно t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна–Уитни (* – p<0,05)

Как видно из таблицы 2, ФВ ЛЖ у пациентов обоих полов выше 50%, что свидетельствует о том, что наблюдаемые пациенты страдали ХСН – СФВ ЛЖ. Стоит отметить, что размер ЛП значительно увеличен как у мужчин, так и у женщин, показатель, отражающий способность ЛЖ к расслаблению (КДР), превышает верхнюю границу нормы в группе мужчин, ТМЖП увеличена у пациентов обеих групп, но ее увеличение более значимо у женщин. Помимо этого, на основании результатов ЭхоКГ можно диагностировать, что все пациенты страдали умеренной легочной гипертензией.

При проведении многофакторного дисперсионного анализа пациенты статистически значимо отличались между собой по размеру ЛП, уровню КСР и КДР, а также толщине МЖП.

Изучение функции почек основывалось на определении уровня креатинина в сыворотке крови с дальнейшим расчетом СКФ.

Результаты биохимического исследования сыворотки крови у наблюдаемых пациентов представлены в таблице 3.

Исходя из полученных данных уровень мочевины повышен у пациентов обеих групп. Опираясь на средний уровень СКФ, можно сказать, что и у мужчин, и у женщин выявлено снижение функции почек, однако у женщин обнаружены более выраженные нарушения.

Таблица 3

Показатели функциональной активности почек

Показатель	Группа 1 (мужчины)	Группа 2 (женщины)	P
Уровень мочевины в сыворотке крови (ммоль/л)	10,1± 9,7	9,4 ± 7,7	>0,05
Уровень креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л)	110,5±20,5	113,9±18,3	>0,05
СКФ (CKD-EPI) (мл/мин/1,73 $м^2$)	61,0 [53,0; 72,0]	47,5 [41,5; 63,5]	0,008*

Примечание: *p – значение достоверности различий между визитами, определенное согласно t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна–Уитни (* – p<0,05)

При проведении однофакторного дисперсионного анализа группы статистически значимо отличаются друг от друга по уровням креатинина в сыворотке крови и СКФ.

Выявление взаимосвязи между структурно-функциональными показателями миокарда и активностью почек базировалось на проведении корреляционного анализа. Обратная корреляционная связь обнаружена между ТМЖП и СКФ (r=–0,32, p>0,005). КДР, КСР и ТЗСЛЖ имеют положительную связь с уровнем креатинина в сыворотке крови (r=0,43 p=0,04; r=0,31 p=0,01; r=0,32p=0,01 соответственно). Также выявлена прямая связь между возрастом и СКФ (r=0,38, p=0,004).

В проведенном нами наблюдении мы попытались выявить взаимосвязь между функциями сердца и почек.

Современные данные свидетельствуют, что прогрессирование хронической болезни почек является частым осложнением ХСН [10].

Пациенты, вошедшие в наше исследование, более года страдали ХСН – СФВ ЛЖ, но до постановки данного диагноза у них не выявляли заболеваний почек. По данным F. McAlister и соавт., более чем в 50% случаев у больных с ХСН имеется нарушение функции почек [11].

ФВ ЛЖ во многом определяет структуру сопутствующей патологии у пациентов с ХСН. Так, заболевания легких, сахарный диабет, анемия и ожирение являются наиболее частыми сопутствующими заболеваниями при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, в то время как ХБП и обструктивное апноэ сна встречаются в равной степени при ХСН как с сохраненной, так и со сниженной ФВ ЛЖ [12].

Согласно результатам ЭхоКГ у пациентов, вошедших в наше исследование, ФВ ЛЖ превышала порог в 50%, а также были изменены показатели, свидетельствующие о развитии ХСН – СФВ ЛЖ.

В начале исследования у пациентов обеих групп были диагностированы признаки нарушения функции почек в виде снижения уровня СКФ.

Снижение СКФ на сегодняшний день расценивается как ранний маркер неблагоприятного течения существующей кардиоваскулярной патологии на фоне значимого снижения функции почек, что и легло в основу формирования концепции кардиоренальных взаимоотношений [13]. В исследовании H. Hillege и соавт. были получены данные, свидетельствующие, что снижение СКФ является более мощным прогностическим фактором смертности от ХСН, чем степень нарушения сердечной функции (фракция выброса (ФВ) ЛЖ, функциональный класс (ФК) по NYHA) [14].

Гендерные различия играют не последнюю роль в особенностях прогрессирования

ХСН: для мужчин характерно развитие хронической сердечной недостаточности со сниженной ФВ ЛЖ, а для женщин – ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка [15].

Все пациенты, принимавшие участие в нашем наблюдении, страдали ХСН – СФВ ЛЖ, однако в ходе изучения полученных данных было выявлено, что у женщин произошло более значимое снижение функциональной способности почек, чем у мужчин.

Выводы

У пациентов обеих групп выявлены нарушения структурно-функциональных параметров сердца и снижение функции почек.

В группе женщин диагностированы более значимые изменения показателей миокарда, которые косвенно свидетельствуют о прогрессировании ХСН.

Несмотря на то что функциональная активность почек страдает как в группе мужчин, так и в группе женщин, у женщин произошло более значимое снижение уровня СКФ.

Список литературы

1. Сокольская И.Л. Новый клинико-организационный подход к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в системе первичной медико-санитарной помощи: дис. … кан. мед. наук. Кемерово, 2017. 132 с.
2. McMurray J.J.V, Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K., Falk V., Filippatos G., Fonseca C., Gomez-Sanchez M.A., Jaarsma T., Køber L., Lip G.Y.H, Maggioni A.P., Parkhomenko A., Pieske B.M., Popescu B.A., Rønnevik P.K., Rutten F.H., Schwitter J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur. Heart J. 2012. vol. 14. no 33. P. 1787-1847.
3. Chen J., Normand S.L., Wang Y., Krumholz H.M. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. JAMA. 2011. vol. 306. no 15. P. 1669-1678. DOI: 10.1001/jama.2011.1474.
4. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевальде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Швецов М.Ю., Шестаков М.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Российский кардиологический журнал. 2014. № 8. С. 7-37.
5. Шутов А.М., Серов В.А. Кардиоренальный и ренокардиальный синдромы // Нефрология. 2009. № 4. С. 59-63.

6. Бугаенко В.В. Коморбидные состояния: ишемическая болезнь сердца и кардиоренальный синдром // Украинский кардиологический журнал. 2012. № 5. С. 111-114.
7. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. 2018. № 6. С. 8-158.
8. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевальде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Швецов М.Ю., Шестаков М.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Российский кардиологический журнал. 2014. № 8. С. 7-37.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа Сфера, 2006. 305 с.
10. Веснина Ж. В., Пекарская М. В., Павлюкова Е. Н., Лишманов Ю. Б. Радионуклидные методы в оценке взаимосвязи нарушений центральной гемодинамики и функциональной активности почек у больных с недостаточностью кровообращения // Сердечная недостаточность. 2007. № 4. С. 170-174.
11. McAlister F.A., Ezekowitz J., Tonelli M., Armstrong P.W. Renal insufficiency and heart failure. Circulation. 2004. vol. 109. P. 1004-1009.
12. Mentz R.J., Kelly J.P., Fiuzat M., O'Connor C.M., Von Lueder T.G., Atar D., Voors A.A., Lam C.S.P., Cowie M.R., Kjeldsen K., Jankowska E.A., Butler J., Zannad F., Pitt B. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. Journal of the American College of Cardiology. 2014. vol. 64. no 21. P. 2281-2293.
13. Добронравов В.А. Ишемия миокарда у больных на программном гемодиализе // Нефрология. 2013. № 17. С. 49-59.
14. Smilde T.D., Hillege H.L., Navis G. Impaired renal function in patients with ischemic and nonischemic chronic heart failure: association with neurohormonal activation and survival. Am. Heart Journal. 2004. vol. 148. P. 165-172.
15. Дадошова Г.М. Гендерные особенности ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности // Теоретическая и клиническая медицина. 2014. № 3 (95). С. 362-366.