

Клиническая медицина

УДК 10.5772/2683

**Взаимосвязь между показателями ремоделирования
левого желудочка и степенью почечной дисфункции
у больных с ренокардиальным синдромом****А.М. Минасян, А.С. Сисакян**

*Кафедра терапии № 3, кафедра неотложной кардиологии
ЕГМУ им. М. Гераци
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: ренокардиальный синдром, кардиоренальный синдром, сердечно-сосудистые осложнения, ремоделирование левого желудочка, гипертрофия левого желудочка, хроническая болезнь почек, креатинин, фракция выброса

Кардиоренальный синдром (КРС) сравнительно новый термин, описывающий острое или хроническое сочетанное заболевание сердца и почек. Более того, первичное поражение одного из этих двух органов приводит ко вторичной дисфункции или повреждению другого. Такое взаимоотношение представляет патофизиологическую основу клинического понятия, называемого КРС, который классифицируется на 5 различных типов [16, 17]. Хронический ренокардиальный синдром, представляет собой 4-й тип КРС и характеризуется первичной хронической болезнью почек (ХБП), приводящей к понижению функции сердца с гипертрофией желудочков, диастолической дисфункцией и/или повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений (сердечная недостаточность и инфаркт миокарда) [3].

ХБП – хорошо известный независимый сердечно-сосудистый фактор риска, учитывая ее роль в развитии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и коронарного атеросклероза [19]. Отмечено постепенное повышение сердечно-сосудистого риска вместе с понижением функции почек [6, 18]. У больных с ХБП выявляется в 10-20 раз более высокий риск кардиальной смертности в сравнении с такой же по возрасту и полу контрольной группой [16]. Причем в первых трех стадиях ХБП риск сердечно-сосудистых осложнений в 25-100 раз выше, чем почечных, и только у пациентов 5-й стадии выявляется большая вероятность развития терминальной стадии болезни почек (ТСБП) [8].

Сердечно-сосудистые факторы риска, такие как артериальная гипер-

тензия, анемия, гиперфосфатемия, гиперволемиа и уремиические токсины, больше проявляются при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73м² [9, 12, 14, 25], в то время как субклинический атеросклероз, который также нарушает почечное кровообращение, начинает развиваться уже в ранних стадиях ХБП [8]. Дальнейшее прогрессирование фиброза почечной паренхимы и гломерулярного склероза приводит к клинической картине уремии с накоплением токсичных молекул и провоспалительных веществ [13, 22], приводящих к высокой степени оксидативному стрессу и продукции воспалительных цитокинов, ответственных за ускоренный атеросклероз [19].

Сердечно-сосудистые нарушения при хронической почечной недостаточности (ХПН) оказывают существенное влияние на ее прогноз [15, 23]. Ремоделирование миокарда при ХБП развивается в связи с влиянием ряда факторов – перегрузка давлением и объемом, анемия, наличие артериовенозных шунтов при диализе, воздействие ряда прессорных гормонов [4, 5, 24, 26]. Ряд показателей, определяющих степень почечной дисфункции, могут иметь определенную роль в нарушении гемодинамики, прогрессировании ремоделирования миокарда и сердечной недостаточности.

Задачей настоящего исследования являлось изучение взаимосвязи между эхокардиографическими показателями ремоделирования ЛЖ и степенью почечной дисфункции у больных с ренокардиальным синдромом.

Материал и методы

Обследовано 120 больных в возрасте от 30 до 65 лет с КРС 4-го типа, проходивших лечение в отделении нефрологии и гемодиализа медицинского центра “Сурб Григор Лусаворич”.

Главным критерием включения больных в исследование было наличие ХБП с уровнем СКФ, вычисляемой по формуле Кокрофта-Гольта, менее 60 мл/мин [2]. Всем пациентам проводилось клинико-инструментальное обследование, включая объективный статус, электрокардиографию, биохимический и общий анализы крови. Изучение параметров ремоделирования проводилось с помощью эхокардиографии на аппарате АЛОКА 4000 в следующих режимах: М-модальный, двухмерный, спектральный доплер, цветное дуплекс сканирование. Определялись линейные и объемные параметры камер сердца, систолический и диастолический показатели функции ЛЖ. Вычислялись конечно-диастолический размер (КДР) левого и правого желудочков, конечно-систолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ в конце диастолы, передне-задний размер левого предсердия (ЛП) в соответствии с рекомендациями Американского

Общества Эхокардиографии [10]. Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывали по методу Симпсона.

Статистическая обработка данных проводилась с определением стандартного отклонения. Для изучения взаимосвязи между двумя показателями проводился расчет коэффициента коррекции по методу Пирсона.

Результаты и обсуждение

Нами проводился анализ взаимосвязи между рядом показателей структурно-геометрической перестройки ЛЖ (КДР ЛЖ, ФВ ЛЖ), размером ЛП и почечной дисфункцией (креатинин плазмы, СКФ), а также уровнем эритроцитов и гемоглобина крови. Как видно из рис.1, у больных с ХБП имеется взаимосвязь обратной направленности между величиной КДР ЛЖ и уровнем креатинина (коэффициент корреляции – 0,063, статистическая значимость – 75,4 %).

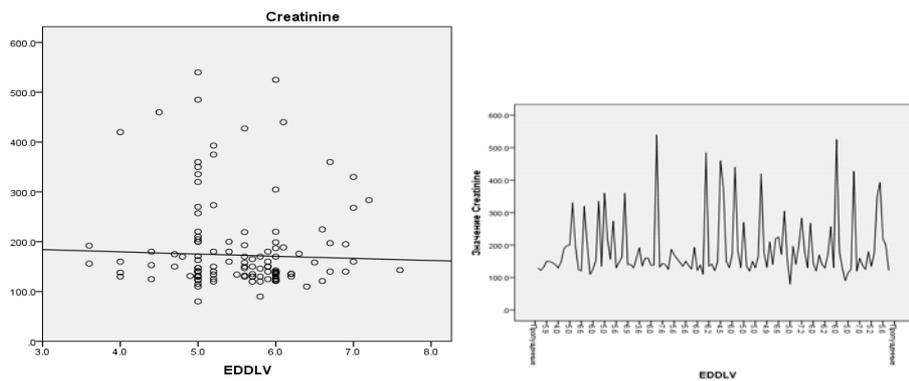


Рис. 1. Взаимосвязь между величиной КДР ЛЖ и уровнем креатинина (° – обследуемые, ---кривая динамики показателей, creatinine – креатинин, EDDL V – КДР ЛЖ)

Наличие обратной взаимосвязи между КДР ЛЖ и уровнем креатинина, на первый взгляд, можно определить как “парадоксальный ответ” ЛЖ при прогрессировании ХБП. Последнее отмечается и рядом других авторов [11] и характеризуется выраженной концентрической гипертрофией ЛЖ, которая протекает без увеличения его КДР, а в ряде случаев – с уменьшением КДР ЛЖ. Данное обстоятельство и является причиной вышеуказанной обратной корреляции между КДР ЛЖ и уровнем креатинина в плазме крови. При анализе взаимодействия между показателями КДР ЛЖ и СКФ наблюдается положительная корреляция, которая также может являться парадоксальной, поскольку естественно предположить, что снижение функции почек, определяемое сниженной СКФ, должно привести к объемной перегрузке ЛЖ. Однако следует учитывать ряд фак-

торов, имеющих место при ХБП и способствующих концентрическому ремоделированию ЛЖ, а не его эксцентрическому типу, что и влияет на данные корреляционного анализа. Этими факторами являются анемия, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, высокое систолическое и диастолическое артериальное давление [1, 7].

При анализе взаимосвязи между ФВ и уровнем гемоглобина крови выявлена выраженная корреляционная взаимосвязь отрицательной направленности: при снижении уровня гемоглобина до 125г/л заметно повышается ФВ ЛЖ (рис. 2). Указанная взаимосвязь (коэффициент корреляции – 0,381, статистическая значимость 0,01%) обусловлена, по нашему мнению, развитием гиперкинетического типа кровообращения с повышением систолической функции ЛЖ и частоты сердечных сокращений с целью поддержания адекватного минутного объема кровотока при снижении уровня гемоглобина в плазме крови.

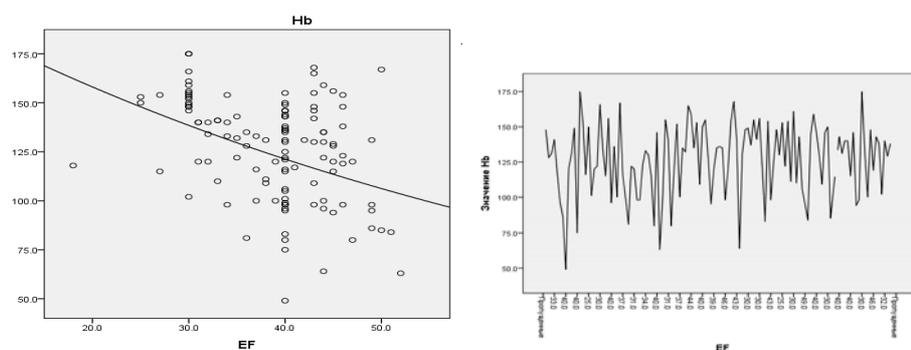


Рис. 2. Взаимосвязь между ФВ и гемоглобином крови (○ – обследуемые, --- кривая динамики показателей, Нб – гемоглобин, EF – ФВ)

Выявленная в исследовании положительная взаимосвязь между повышением уровня креатинина в плазме крови и фракцией выброса (коэффициент корреляции 0,063), наблюдается при средних значениях креатинина ниже 200 мкмоль/л (рис. 3). Данную закономерность, по всей видимости, следует объяснить с позиции компенсаторного повышения систолической функции ЛЖ при сниженной функции почек до определенной степени. При выраженном снижении функции почек (уровень креатинина более 400 мкмоль/л) ФВ определяется ниже 40 %. Таким образом, между степенью почечной дисфункции и систолической функцией ЛЖ отмечается положительная корреляция, наблюдаемая до определенного уровня дисфункции почек, после чего эта взаимосвязь становится обратной и характеризуется понижением ФВ ЛЖ при выраженном повышении уровня креатинина более 200 мкмоль/л (рис. 3).

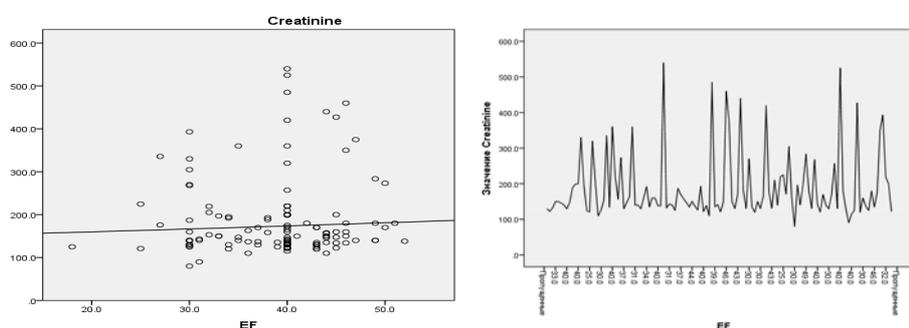


Рис.3. Взаимосвязь между уровнем креатинина и ФВ (○–обследуемые, ---кривая динамики показателей, creatinine–креатинин, EF–ФВ)

Указанным патофизиологическим феноменом также объясняется отрицательная корреляция между ФВ ЛЖ и степенью снижения СКФ (коэффициент корреляции – 0,231) (рис. 4).

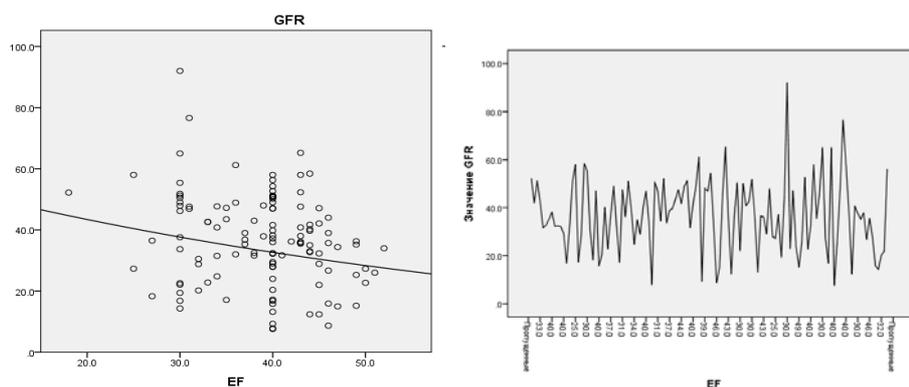


Рис. 4. Взаимосвязь между ФВ и СКФ (○–обследуемые, ---кривая динамики показателей, GFR– СКФ, EF–ФВ)

Учитывая важную роль анемии в патогенезе и прогнозе больных с ХБП, нами также была изучена взаимосвязь между параметрами ремоделирования ЛЖ и гематологическими показателями. При определении взаимосвязи между КДР ЛЖ и уровнем эритроцитов в крови выявлена невыраженная положительная корреляция с коэффициентом 0,16 (рис. 5). Отсутствие значительной корреляции между этими показателями, по всей видимости, следует объяснить другими факторами, помимо анемии, влияющими на КДР ЛЖ.

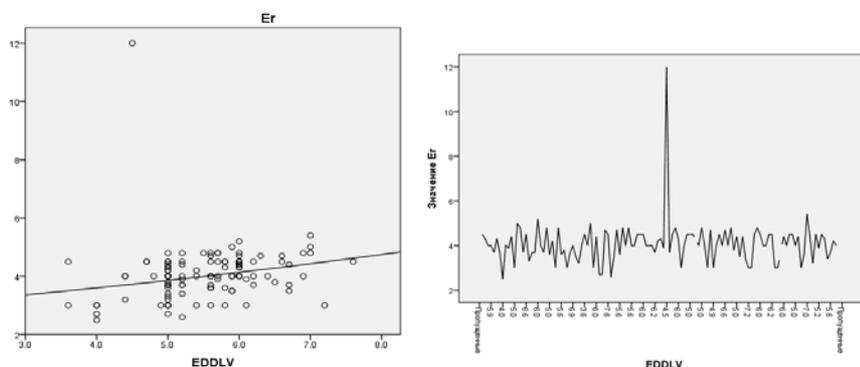


Рис. 5. Взаимосвязь между КДР ЛЖ и эритроцитами крови (°–обследуемые, --- кривая динамики показателей, Er– эритроциты, EDDL V –КДР ЛЖ)

При изучении показателей гипертрофии ЛЖ (ТМЖП, ТЗСЛЖ) и уровня креатинина в плазме крови взаимосвязь не определялась (рис. 6, 7), а соотношение ТМЖП, ТЗСЛЖ и СКФ носило невыраженный характер без статистической достоверности (рис. 8, 9).

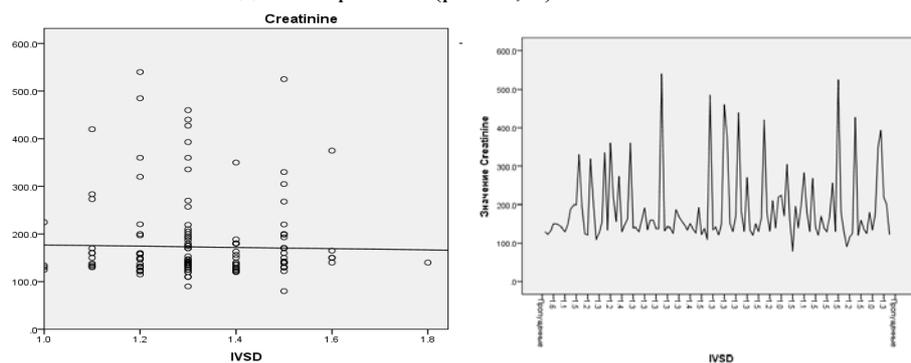


Рис. 6. Взаимосвязь между ТМЖП и уровнем креатинина плазмы (°–обследуемые, ---кривая динамики показателей, creatinine– креатинин, IVSD – ТМЖ

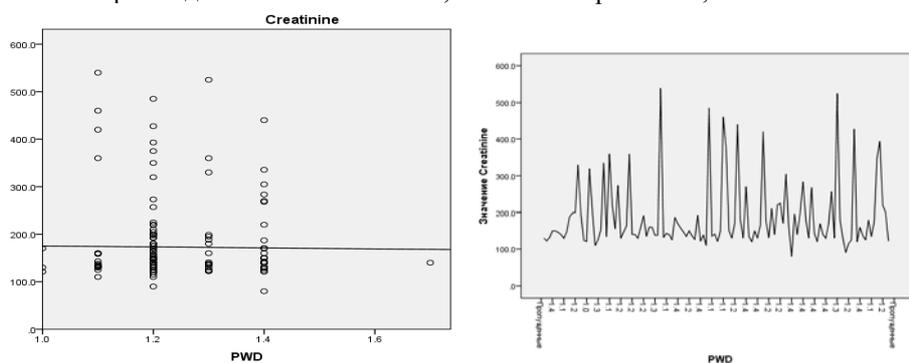


Рис. 7. Взаимосвязь между ТЗСЛЖ и уровнем креатинина плазмы (°–обследуемые, ---кривая динамики показателей, creatinine– креатинин, PWD– ТЗС)

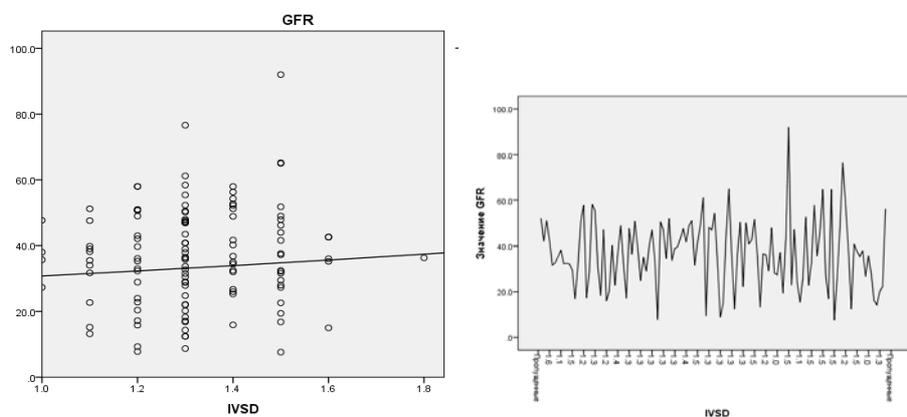


Рис. 8. Взаимосвязь между СКФ и ТМЖП (°–обследуемые, ---кривая динамики показателей, GFR–СКФ, IVSD – ТМЖП)

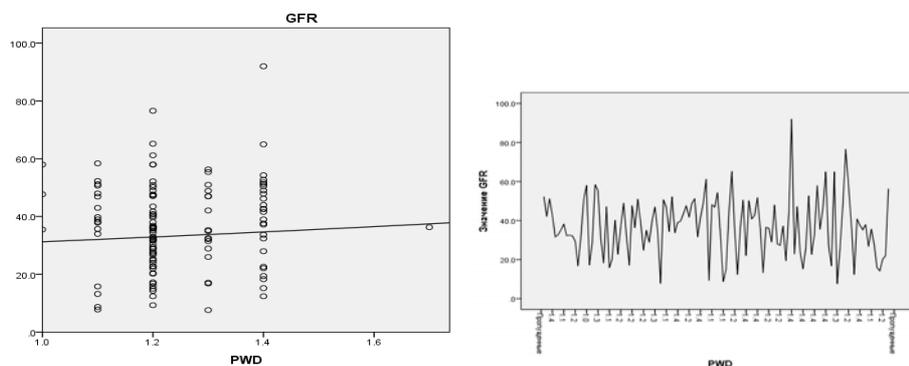


Рис. 9. Взаимосвязь между СКФ и ТЗСЛЖ (°–обследуемые, ---кривая динамики показателей, GFR–СКФ, PWD–ТЗС)

Полученные результаты по изучению взаимосвязи между показателями ремоделирования миокарда и функцией почек указывают, что на начальных стадиях почечной дисфункции наблюдается повышение систолической функции ЛЖ, которое имеет, по нашему мнению, компенсаторный характер. Однако прогрессирование дисфункции почек сопровождается нарушением данной тенденции. Изучение ряда структурных показателей ЛЖ при снижении функции почек выявило характерное развитие выраженной концентрической гипертрофии ЛЖ без увеличения его КДР, а в ряде случаев – и с уменьшением. Уменьшение КДР ЛЖ, а следовательно, и объемных параметров ЛЖ характерно для его концентрического ремоделирования в случае неблагоприятного течения. Данный тип ремоделирования в литературе часто описывается при симптоматических гипертониях почечного генеза [20, 21].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о корреляционной взаимосвязи между структурно-функциональными показателями

ЛЖ и параметрами почечной дисфункции. Патогенетической основой указанных взаимосвязей служат компенсаторно-адаптивная перестройка с ремоделированием миокарда, развитие гиперкинетического типа кровообращения при анемии с целью сохранения минутного объема кровотока при невыраженном нарушении почечной функции при ХБП.

Выявленные нами изменения миокарда позволяют с новых позиций подойти к пониманию механизмов кардиоваскулярных осложнений при ХБП и разработать направленную терапию с целью предотвращения структурно-функциональных изменений миокарда у этой категории больных.

Поступила 16.12.13

Չախ փորոքի ռեմոդելավորման ցուցանիշների և երիկամային դիսֆունկցիայի աստիճանի փոխկապակցվածությունը ռենոկարդիալ համախտանիշով հիվանդների մոտ

Ա.Մ. Մինասյան, Հ.Ս. Միսակյան

Քրոնիկ ռենոկարդիալ համախտանիշը (ՌԿՀ) իրենից ներկայացնում է կարդիոռենալ համախտանիշի 4 տիպը և բնութագրվում է առաջնային քրոնիկ երիկամային հիվանդությամբ (ՔԵՀ), որը բերում է սրտի ֆունկցիայի խանգարման, փորոքների հիպերտրոֆիայի, դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի, և/կամ սիրտ-անոթային ռիսկի բարձրացման (սրտային անբավարարություն և սրտամկանի ինֆարկտ):

Երիկամային դիսֆունկցիայի աստիճանը արտահայտող մի շարք ցուցանիշներ կարող են որոշակի դեր ունենալ հեմոդինամիկայի խանգարման, սրտամկանի ռեմոդելավորման և սրտային անբավարարության հարաձի մեջ: Այս հետազոտության նպատակն էր ուսումնասիրել ձախ փորոքի (ՉՓ) ռեմոդելավորման էխոսրտագրության տվյալների փոխկապակցվածությունը երիկամային դիսֆունկցիայի աստիճանի հետ ՌԿՀ հիվանդների մոտ:

Ստացված տվյալները վկայում են ՉՓ-ի սիստոլիկ ֆունկցիայի բարձրացման մասին երիկամային դիսֆունկցիայի սկզբնական շրջանում, ինչը նրա զարգացման դեպքում զուգորդվում է այդ տենդենցի խանգարումով: Հայտնաբերված է նաև ՉՓ արտահայտված կոնցենտրիկ հիպերտրոֆիա, առանց վերջնական դիաստոլիկ չափսի մեծացման: Այս փոխկապակցվածության պաթոգենետիկ հիմք է հանդիսանում սրտամկանի կոմպենսատոր ռեմոդելավորումը, արյան շրջանառության հիպերկինետիկ տիպի զարգացումը անեմիայով հիվանդների

մոտ՝ շրջանառող արյան ծավալի պահպանման նպատակով ՔԵՀ հիվանդների մոտ երիկամային ֆունկցիայի չափավոր խանգարման դեպքում:

Հայտնաբերված տվյալները թույլ կտան նոր տեսանկյունից հասկանալ սիրտ-անոթային բարդությունների մեխանիզմները ՔԵՀ-ի ժամանակ և մշակել նպատակային բուժում սրտամկանի կառուցվածքային-ֆունկցիոնալ փոփոխությունների կանխարգելման համար:

Interrelation between indices of left ventricle remodeling and renal dysfunction degree in patients with renocardiac syndrome

A.M. Minasyan, H.S. Sisakyan

Chronic renocardiac syndrome represents one of the types of cardiorenal syndrome (CRS), also known as CRS type 4, and is characterized by primary chronic kidney disease (CKD) (e.g. chronic glomerular disease and autosomal dominant kidney disease) leading to the impairment of cardiac function, with ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, and/or increased risk of adverse cardiovascular events (i.e. heart failure, myocardial infarction).

A number of indices, defining the degree of kidney function, can have a certain role in hemodynamic changes, progression of myocardial remodeling and heart failure. The aim of this research was to study interrelation between echocardiographic data of left ventricle (LV) remodeling and the degree of kidney function in patients with renocardiac syndrome.

The obtained results showed an increased systolic function of LV at early stages of renal dysfunction, which in progression is accompanied by disturbance of this tendency, as well as the development of marked concentric hypertrophy of LV without an increase in its end diastolic diameter. The pathogenetic basis of these relations is compensatory reconstruction with myocardial remodeling, development of hyperkinetic circulation in patients with anemia, aiming to preserve the blood volume in chronic kidney disease patients with moderate kidney dysfunction. The revealed data will allow to understand from new aspects the mechanisms of cardiovascular complications in CKD patients, to develop new therapeutic approaches for prevention of structural- functional myocardial changes in these patients.

Литература

1. Bayauli M.P., Lepira F.B., Kayembe P.K., M'buyamba-Kabangu J.R. Left ventricular hypertrophy and geometry in type 2 diabetes patients with chronic kidney disease. An echocardiographic study. *Cardiovasc. J. Afr.*, 2012, Mar;23(2):73-7.

2. *Cirillo M.* Evaluation of glomerular filtration rate and of albuminuria/proteinuria. *J. Nephrol.*, 2010, Mar-Apr;23(2):125-32.
3. *Clementi A., Virzi G.M., Goh C.Y. et al.* Cardiorenal syndrome type 4: a review. *Cardiorenal Med.*, 2013 Apr;3(1):63-70.
4. *Dimitrijevic Z., Cvetkovic T., Stojanovic M., Paunovic K., Djordjevic V.* Prevalence and risk factors of myocardial remodeling in hemodialysis patients. *Ren. Fail.*, 2009;31(8):662-7. doi: 10.3109/08860220903100705.
5. *Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W.* Anemia in common in heart failure and is associated with poor outcomes insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*, 2003,107, p. 223-225.
6. *Garg A.X., Clark W.F., Haynes R.B., House A.A.* Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I. *Kidney Int.*, 2002;61:1486-1494.
7. *Gromadziński L., Januszko-Giergielewicz B., Pruszczyk P.* Hypocalcemia is related to left ventricular diastolic dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Cardiol.*, 2013, Sep 3. S0914-5087(13)00240-2. 10.1016
8. *Hallan S.L., Stevens P.* Screening for chronic kidney disease: which strategy? *J. Nephrol.*, 2010;23:147-155.
9. *Hutchison J.A.* Vascular calcification in dialysis patients. *Prilozi*, 2007;28:215-224.
10. *Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A. et al.* Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2005 Dec;18(12):1440-63.
11. *Lee Y.T., Chiu H.C., Su H.M. et al.* Presence of chronic kidney disease and subsequent changes of left ventricular geometry over 4 years in an apparently healthy population aged 60 and older. *Hypertens. Res.*, 2008 May;31(5):913-20.
12. *Levey A.S., Coresh J., Balk E. et al.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann. Intern. Med.*, 2003;139:137-147.
13. *Meyer T.W., Hostetter T.H.* Uremia. *N. Engl. J. Med.*, 2007;357:1316-1325.
14. *Muntner P., Anderson A., Charleston J.* Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am. J. Kidney Dis.*, 2010;55:441-451.
15. National Kidney Foundation Task Force on cardiovascular disease: controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am. J. Kidney Dis.*, 1998, 32: Suppl 3:1-199.
16. *Ronco C., Chionh C.Y., Haapio M.* The cardiorenal syndrome. *Blood Purif.*, 2009;27:114-126.
17. *Ronco C., Haapio M., House A.A.* Cardiorenal syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008;52:1527-1539.
18. *Ronco C., House A.A., Haapio M.* Cardiorenal and renocardiac syndromes: the need for a comprehensive classification and consensus. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.*, 2008;4:310-311.
19. *Ronco C., House A.A., Haapio M.* Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. *Intensive Care Med.*, 2008;34:957-962.
20. *Rudenko T.E., Kutyryna I.M., Shvetsov M.Iu.* Risk factors for myocardial remodeling at stage II-IV of chronic kidney disease. *Ter Arkh.*, 2012;84(6):21-6. Russian.
21. *Sambi R.S., Gaur A.K., Hotchandani R., Aggarwal K.K. et al.* Patterns of left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease: an echocardiographic evaluation. *Indian Heart J.*, 2011 May-Jun;63(3):259-68.
22. *Schiffrin E.L., Lipman M.L., Mann J.F.* Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*, 2007;116:85-97.
23. *Silberger J.S., Barre P.E., Prichard S.S. et al.* Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int.*, 1989, 36, p. 286-290.

-
24. *Sisakian A.S., Sarkisian Ts.M., Petrosian Z.A., Mkrtchian L.G.* Myocardial remodeling in chronic renal failure patients on hemodialysis. *Klin. Med. (Mosk.)*, 2005;83(8):68-71. Russian.
 25. *Thomas R., Kanso A., Sedor J.R.* Chronic kidney disease and its complications. *Prim. Care*, 2008;35:329-344.
 26. *Wang H., Liu J., Yao X.D. et al.* Multidirectional myocardial systolic function in hemodialysis patients with preserved left ventricular ejection fraction and different left ventricular geometry. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2012 Dec;27(12):4422-9. doi: 10.1093/ndt/gfs090. Epub 2012 May 4.