

Клиническая медицина

УДК 10.5772/2683

**Ремоделирование левого и правого желудочков
и взаимосвязь с почечной дисфункцией у больных
с кардиоренальным синдромом****А. М. Минасян***ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра терапии № 3
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, ремоделирование левого желудочка, ремоделирование правого желудочка, фракция выброса, хроническая болезнь почек, гипертрофия левого желудочка, креатинин, гемодиализ

Почечная дисфункция широко распространена среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (45 – 63,6%) [1, 3] и является прогностическим фактором в отношении развития систолической и диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), а также сердечно-сосудистой смерти [7, 8]. Одним из основных факторов, вызывающих повреждение почек при кардиоренальном синдроме (КРС), прежде всего при ХСН, считается длительная гипоперфузия почек [2, 5]. У больных с хронической болезнью почек (ХБП) частота сердечно-сосудистой патологии коррелирует с тяжестью почечной дисфункции [11]. Растет интерес к патогенетической роли относительного или абсолютного дефицита эритропоэтина при ХБП, который может стать причиной активации процессов апоптоза, фиброза и воспаления в миокарде [9].

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 [6, 12, 14]. Ряд показателей, определяющих степень почечной дисфункции, может иметь определенную роль в нарушении гемодинамики, прогрессировании левого и правого желудочков и сердечной недостаточности. Исходя из вышесказанного задачей настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи между эхокардиографическими (ЭхоКГ) показателями ремоделирования ЛЖ, структурно-функциональной характеристикой правых отделов сердца и степенью почечной дисфункции у больных с КРС.

Материал и методы

Обследовано 198 больных с КРС 2-го и 4-го типов в возрасте от 30 до 65 лет, проходивших лечение в отделении нефрологии и гемодиализа, кардиологии и общей терапии Медицинского центра "Сурб Григор Лусаворич", из которых 86 составили группу додиализных больных (I гр.), а 112 – находились на гемодиализе (II гр.).

Оценка функции почек проводилась по определению уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта [4]:

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес (кг)} \times 88}{\text{креатинин (мкмоль/л)} \times 72} \times A,$$

где А – для мужчин – 1,04, для женщин – 1,23.

Стандартная трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппаратах ALOKA 4000 и Philips 7500 с помощью фазового датчика, с частотой 2.5 MHz. Определялись линейные и объемные параметры камер сердца, систолический и диастолический показатели функции ЛЖ. Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывали по методу Симпсона согласно рекомендациям Американского Общества Эхокардиографии [10]. Гипертрофию ЛЖ диагностировали при индексе массы миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ) 125 г/м² и более у мужчин, 110 г/м² и более у женщин. Для оценки геометрии ЛЖ рассчитывали относительную толщину стенки – $\text{ОТС ЛЖ} = \frac{\text{ТМЖП} + \text{ТЗС ЛЖ}}{\text{КДР ЛЖ}}$.

Гемодиализ (ГД) проводился на аппарате немецкой фирмы Fresenius Medical Care 4008 в неделю 3 раза продолжительностью 4 часа, с использованием бикарбонатного концентрата, и площадью диализной мембраны 1,3 м².

Статистическая обработка полученных данных производилась по программе SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc., NJ, USA) с определением стандартного отклонения.

Результаты и обсуждение

Клинические, гематологические и биохимические данные обследования больных с КРС 2-го и 4-го типов, свидетельствующие о наличии ХСН, представлены в табл. 1, 2, где у больных с КРС в додиализной и диализной стадиях отмечаются отеки нижних конечностей, асцит, застой в легких, что может наблюдаться как при ХБП, так и при ХСН и, зачастую, затрудняет диагностику недостаточности кровообращения (НК) у больных с почечной дисфункцией. Отеки нижних конечностей, гепатомегалия,

пульсация шейных вен являются признаками правожелудочковой недостаточности и преобладают у больных с КРС в диализной стадии.

Таблица 1

*Фремингемские критерии недостаточности кровообращения
у больных с КРС 2-го и 4-го типов*

Симптомы	Больные с КРС, додиализная стадия	Больные с КРС, диализная стадия
Отеки нижних конечностей	60	112
Цианоз	56	8
Пульсация шейных вен	62	82
Ритм галопа	43	45
Ночной кашель	24	48
Гепатомегалия	62	80
Застой в легких	23	47
Асцит	60	72

Таблица 2

*Гематологические и биохимические показатели больных
с КРС 2-го и 4-го типов*

Показатели	Больные с КРС, додиализная стадия	Больные с КРС, диализная стадия
Гемоглобин (г/л)	111±47	101 ±35*
Эритроциты (x10 ¹²)	4,2±0,9	3,1±0,4*
Гематокрит (%)	35±9	30±8*
Мочевина (ммоль/л)	14,5±8,5	23,2±7,6*
Креатинин (мкмоль/л)	322,1± 47,7	718,6 ± 35,8*
Общий холестерин (ммоль/л)	6,43±2,13	6,2±1,2
Уровень общего белка (г/л)	68±9	62±10
Альбумин (г/л)	36±4	30±7*

* p<0,01

В развитии отеков и их прогрессировании у больных с КРС, в отличие от “изолированной” НК, определяющую роль играет наличие гипоальбуминемии (36±4 г/л – в додиализной группе, 30±7г/л – в диализной группе). Следовательно, клиническая характеристика больных с КРС для выявления наличия НК представляет затруднения, что указывает на необходимость ЭхоКГ оценки структурно-функционального состояния миокарда левых и правых отделов сердца у этой категории больных.

Как видно из табл. 2, анемия превалирует в группе гемодиализных больных, у них же наблюдается выраженная гипоальбуминемия, что

играет определенную роль в развитии отеков при ХБП и ХСН. Застойная сердечная недостаточность, зачастую, прогрессирует при выраженной почечной недостаточности с развитием отеочной симптоматики, которая может включать развитие гидроперикарда, гидроторакса, асцита. Перикардит чаще встречается в диализной стадии, при этом в патогенезе развития этого процесса определяющую роль играют уремические токсины, коагуляционные нарушения, наличие сопутствующего сахарного диабета [13].

В табл. 3 представлена гемодинамическая характеристика больных с КРС 2-го и 4-го типов в додиализной и диализной стадиях. У гемодиализных больных отмечается более низкий, чем в додиализной группе, уровень как систолического, так и диастолического артериального давления. Большая частота сердечных сокращений (107 ± 13 уд/мин) в диализной группе, по всей видимости, поддерживает достаточный минутный объем крови в условиях сниженного уровня гемоглобина у гемодиализных больных (101 ± 35 г/л, табл.2).

Таблица 3

Гемодинамическая характеристика больных с КРС 2-го и 4-го типов

Симптомы	Больные с КРС, додиализная стадия	Больные с КРС, диализная стадия
ФК НК	$2,4 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,4$
Среднее систолическое АД (мм рт. ст.)	164 ± 25	$136 \pm 21^*$
Среднее диастолическое АД (мм рт. ст.)	86 ± 11	$79 \pm 17^*$
ЧСС (мин)	93 ± 10	$107 \pm 13^*$

Примечание. Показатели представлены в среднем значении $\pm$ среднеквадратичное отклонение. ФК НК – функциональный класс недостаточности кровообращения, АД – артериальное давление; $^*p < 0,05$

Сравнительная характеристика основных структурно-функциональных показателей миокарда по данным ЭхоКГ исследования у больных с КРС в додиализной и диализной стадиях представлена в табл. 4, где у диализных больных с КРС наблюдается снижение систолической функции ЛЖ с развитием дилатации его полости, в отличие от группы додиализных больных (ФВ ЛЖ – $40 \pm 5\%$ против $51 \pm 6\%$, КДР ЛЖ – $5,7 \pm 0,7$ см против $4,5 \pm 0,4$ см). Степень гипертрофии ЛЖ более значительна у больных в диализной стадии ($1,4 \pm 0,1$ см против $1,2 \pm 0,1$ см).

Таблица 4

Структурно-функциональное состояние миокарда левого и правого желудочков у больных с КРС 2-го и 4-го типов

Показатель	Больные с КРС, додиализная стадия	Больные с КРС, диализная стадия
КДР ЛЖ (см)	$4,5 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,7^*$
ФВ ЛЖ (%)	51 ± 6	$40 \pm 5^*$
ТМЖП (см)	$1,4 \pm 0,11$	$1,6 \pm 0,12$
ТЗС ЛЖ (см)	$1,2 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$
ЛП (см)	$4,3 \pm 0,5$	$4,7 \pm 0,6$
ПЖ (см)	$2,7 \pm 4$	$3,7 \pm 5^*$
ОТС ЛЖ	$0,59 \pm 0,06$	$0,53 \pm 0,06$
Размер НПВ (мм)	17 ± 5	$23 \pm 6^*$
Давление вПП (мм рт. ст.)	$8 \pm 1,0$	$12,1 \pm 1,1^*$
Градиент ТР (мм рт.ст.)	32 ± 8	$38 \pm 8^*$

Примечание. КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ОТС ЛЖ – относительная толщина стенки левого желудочка, ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ЛП – левое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, НПВ – нижняя полая вена, ПП – правое предсердие, ТР – трикуспидальная регургитация;

* $p < 0,05$ в сравнении с додиализной группой

При сравнительном анализе показателей правых отделов сердца выявлено увеличение размеров ПЖ ($3,7 \pm 5$ см против с $2,7 \pm 4$ см), повышение давления в полости ПП ($12,1 \pm 1,1$ мм рт. ст. против $8 \pm 1,0$ мм рт. ст.) и градиента ТР (38 ± 8 мм рт. ст. против 32 ± 8 мм рт. ст.) в группе диализных больных.

Данные изменения указывают на выраженное нарушение гемодинамики правых отделов сердца у диализных больных по сравнению с таковыми у додиализной группы, что способствует прогрессированию недостаточности кровообращения, в частности правожелудочковой, повышению центрального венозного давления, застою в печени, почках. Указанные гемодинамические нарушения могут играть определенную роль в прогрессировании дисфункции почек и КРС.

Полученные результаты по изучению взаимосвязи между показателями ремоделирования миокарда левого и правого желудочков и функцией почек указывают на повышение систолической функции ЛЖ на начальных стадиях почечной дисфункции, что 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 уве-

личения его КДР, что характерно для концентрического ремоделирования ЛЖ в случае неблагоприятного течения.

Патогенетической основой указанных взаимосвязей служит компенсаторно-адаптивная перестройка с ремоделированием миокарда левого и правого желудочков, развитие гиперкинетического типа кровообращения при анемии с целью сохранения минутного объема кровотока при невыраженном нарушении почечной функции при ХБП. Выявленные механизмы ремоделирования миокарда при КРС 2-го и 4-го типов могут явиться основой для ранней диагностики недостаточности кровообращения, а также направленной и патогенетически оправданной фармакотерапии у этой категории больных.

Поступила 30.10.14

Սրտամկանի ձախ և աջ փորոքների ռեմոդելավորման և երիկամային դիսֆունկցիայի փոխկապակցվածությունը կարդիոռենալ համախտանիշով հիվանդների մոտ

Ա.Մ. Մինասյան

Երիկամային դիսֆունկցիան լայնորեն տարածված է խրոնիկական սրտային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ և իրենից ներկայացնում է ձախ փորոքի սիստոլիկ/ դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի զարգացման և սիրտ-անոթային մահացության պրոգնոստիկ գործոն: Կարդիոռենալ համախտանիշով (ԿՌՀ) հիվանդների մոտ երիկամների վնասման պատճառ է հանդիսանում նրանց երկարատև հիպոպերֆուզիան, ինչը կարող է որոշակի դեր ունենալ սրտամկանի ռեմոդելավորման և սրտային անբավարարության զարգացման մեջ:

Հետազոտության նպատակն է եղել սրտամկանի կառուցվածքաֆունկցիոնալ վիճակի, նրա ռեմոդելավորման ցուցանիշների և երիկամների դիսֆունկցիայի աստիճանի փոխկապակցման ուսումնասիրումը 198 ԿՌՀ դիալիզային և նախադիալիզային փուլում գտնվող հիվանդների մոտ: Երիկամների ֆունկցիայի խանգարման սկզբնական փուլերում հայտնաբերվել է ձախ փորոքի սիստոլիկ ֆունկցիայի կոմպենսատոր բարձրացում, որը երիկամային դիսֆունկցիայի խորացման պայմաններում զուգորդվում է ձախ փորոքի արտահայտված հիպերտրոֆիայով, աջ փորոքային արյան շրջանառության անբավարարությամբ, կենտրոնական երակային ճնշման բարձրացմամբ, լյարդում և երիկամներում կանգով և ԿՌՀ պրոգրեսիայով: Նշված փոխկապակցումները բացատրվում են սրտամկանի կոմպենսատոր վերակառուցմամբ, նրա ռեմոդելավորմամբ, հիպերկինետիկ արյան շրջանառու-

թյան զարգացմամբ անեմիայի ժամանակ, որը բնորոշ է խրոնիկական երիկամային հիվանդությանը, նպատակ ունենալով արյան թուլեական ծավալի պահպանումը: Ստացված տվյալները, կապված սրտամկանի ռեմոդելավորման մեխանիզմների հետ ԿՌՀ 2 և 4 տիպերի ժամանակ, հիմք կհանդիսանան այդ հիվանդների մոտ սրտային անբավարարության վաղ ախտորոշման և բուժման համար:

The left and right ventricular remodeling and renal dysfunction relationship in patients with cardiorenal syndrome

A. M. Minasyan

Renal dysfunction is widely spread among the patients with chronic heart failure (45-63,6%) and represents a prognostic factor of left ventricle systolic and diastolic dysfunction development. Prolonged kidney hypoperfusion is one of the main factors, which causes renal injury in cardiorenal syndrome (CRS) and plays a definite role in hemodynamical changes, myocardial remodeling and heart failure progression.

The aim of this study was to determine myocardium structural-functional state and interrelations of its remodeling indices and renal dysfunction degree in CRS 198 pre- and dialysis patients.

In early stages of kidney dysfunction the revealed data show a compensatory increase of left ventricular systolic function with pronounced concentric left ventricular hypertrophy in renal dysfunction progression, along with right heart failure development, increased central venous pressure, liver and kidney congestion and CRS progression.

The pathogenetical explanation of these relationships is considered the myocardial compensatory reconstruction with remodeling, development of hyperkinetic type circulation in anemia, typical of chronic kidney disease, for circulation minute volume preservation. The revealed myocardial remodeling mechanisms in CRS 2, 4 types will serve as a basis for heart failure early diagnosis and effective management of this category of patients.

Литература

1. *Ahmed A., Rich M.W., Sanders P.W. et al.* Chronic Kidney Disease Associated Mortality in Diastolic Versus Systolic Heart Failure: A Propensity Matched Study. *Am. J. Cardiol.*, 2007, 99, p. 393-398.
2. *Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S. et al.* Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N. Engl. J. Med.*, 2006, 355, p. 260-269.

3. *Campbell R.C., Sui S., Filippatos G. et al.* Association of chronic kidney disease with outcomes in chronic heart failure: a propensity-matched study *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2009, 24, p. 186-193.
4. *Cirillo M.* Evaluation of glomerular filtration rate and of albuminuria/proteinuria. *J. Nephrol.*, 2010, Mar-Apr;23(2):125-32.
5. *Dimopoulos K., Diller G.P., Koltzida E. et al.* Prevalence, Predictors, and Prognostic Value of Renal Dysfunction in Adults with Congenital Heart Disease. *Circulation*, 2008, 117, p. 2320-2328.
6. *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.
7. *Forman D.E., Butler J., Wang Y. et al.* Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43, p. 61-67.
8. *Hillege H.L., Fidler V., Diercks G.F. et al.* for the Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group: Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*, 2002, 106: 1777-1782.
9. *Jie K.E., Verhaar M.C., Cramer M.J. et al.* Erythropoietin and the cardiorenal syndrome: Cellular mechanisms on the cardiorenal connectors. *Am. J. Renal Physiol.*, 2006, 291, p. 932-44.
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. *Levin A., Foley R.N.* Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. *Am. J. Kidney Dis.*, 2000, 36, p. S24-30.
12. *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).
13. *Thomas R., Kanso A., Sedor J.R.* Chronic kidney disease and its complications. *Prim. Care*, 2008;35:329-344.
14. *Wang H., Liu J., Yao X.D., Li J. 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.