



Д. А. Лашкул

Структурно-функціональні зміни серця у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу, що асоційована з нирковою дисфункцією

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: структурно-функціональне ремоделювання міокарда, ниркова дисфункція.

Мета дослідження полягала у вивченні особливостей структурно-функціонального й геометричного ремоделювання серця у 333 хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу залежно від наявності та ступеня ниркової дисфункції. Встановили, що у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу зниження швидкості клубочкової фільтрації супроводжується структурною перебудовою, а саме збільшенням діаметра лівого передсердя й лівого шлуночка як у діастолу, так і в систолу. Порушення ниркової функції асоціюється з підвищенням індексу міокарда лівого шлуночка і розвитком його дезадаптивного ремоделювання, що проявляється у вигляді збільшення кількості пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією та погіршенням діастолічної функції з переважанням псевдонормального та рестриктивного типу.

Структурно-функциональные изменения сердца у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза, ассоциированной с почечной дисфункцией

Д. А. Лашкул

Целью исследования было изучение особенностей структурно-функционального и геометрического ремоделирования сердца у 333 больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза в зависимости от наличия и степени почечной дисфункции. Установили, что у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза снижение скорости клубочковой фильтрации сопровождается структурной перестройкой в виде увеличения диаметра левого предсердия и левого желудочка как в диастолу, так и в систолу. Нарушение функции почек ассоциируется с повышением индекса миокарда левого желудочка и развитием дезадаптивного ремоделирования левого желудочка, что проявляется в виде увеличения количества пациентов с эксцентричной гипертрофией и ухудшением диастолической функции с преобладанием псевдонормального и рестриктивного типа.

Ключевые слова: структурно-функциональное ремоделирование миокарда, нарушение функции почек.

Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №2 (83). – С. 18–21

Structural and functional changes of the heart in patients with chronic ischemic heart failure, associated with renal dysfunction

D. A. Lashkul

The aim of the study was to investigate the structural and functional features and geometric remodeling of the heart in 333 patients with ischemic chronic heart failure, depending on the presence and degree of renal dysfunction. We found that in patients with ischemic chronic heart failure decline of the glomerular filtration rate accompanied by structural adjustment in the form of an increase in the diameter of the left atrium, left ventricle, both in diastole and systole. The presence of renal dysfunction is associated with increased left ventricular myocardium index, development of maladaptive remodeling of the left ventricle. Increase in patients with eccentric hypertrophy and diastolic function deterioration dominated pseudonormal and restrictive type.

Key words: structural and functional remodeling of the myocardium, renal dysfunction.

Zaporozhye medical journal 2014; №2 (83): 18–21

Велике значення у прогресуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) мають процеси ремоделювання міокарда, що включає гіпертрофію і дилатацію серця. Це призводить до зміни його геометрії з переходом у сферичну форму, порушень систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка (ЛШ). Ішемічне ремоделювання ЛШ розвивається внаслідок загибелі кардіоміоцитів при інфаркті міокарда (ІМ), гострої ішемії з розвитком «оглушеного» міокарда або хронічної ішемії («гібернація»). Воно характеризується фазовим перебігом адаптивних, а надалі й дезадаптивних процесів [1].

Захворювання нирок є частим ускладненням хронічної серцевої недостатності (ХСН) і може зробити суттєвий внесок у її прогресування. Пізні стадії ХСН можуть бути пов'язані в єдиний кардіоренальний синдром, у якому серцева недостатність і хвороба нирок демонструють максимальну форму прогресування захворювання [2]. Незалежно

від ступеня серцевої недостатності, хронічна хвороба нирок (ХХН) збільшує ризик смерті та серцевої декомпенсації [3]. Безліч біологічних шляхів, що пов'язані з нейрогормональною регуляцією, кальцифікацією судин, окислювальним стресом і активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, були залучені як потенційні механізми, що лежать в основі підвищення ризику [4]. Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є відомим параметром ремоделювання серця і має високу поширеність серед людей із порушенням функції нирок. ГЛШ є раннім субклінічним маркером серцево-судинних захворювань і ризику ХСН, і, ймовірно, є проміжним етапом на шляху, що веде від ниркової дисфункції до серцевої недостатності та її ускладнень [5,6]. Вплив ХХН на інші структурно-функціональні параметри вивчено менше, не встановлено взаємозв'язок процесів ремоделювання ЛШ із функціональним станом нирок.



Мета роботи

Вивчити структурно-функціональне та геометричне ремоделювання серця у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу, які перебувають на стаціонарному лікуванні, залежно від наявності ниркової дисфункції.

Пацієнти і методи дослідження

Дослідження виконали на базі відділення аритмій і серцевої недостатності КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом. До залучення у дослідження усі учасники дали письмову інформовану згоду.

Обстежили 333 пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу (277 чоловіків і 56 жінок, середній вік – 59,3±9,4 року). ХСН діагностували й оцінювали згідно з Рекомендаціями з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності [7]. Функціональний клас ХСН оцінювали за рекомендаціями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Етіологією ХСН у 288 (86,5%) хворих було поєднання ІХС і ГХ, у 45 (13,5%) – ІХС. Хронічну серцеву недостатність 1 функціонального класу (ФК) діагностовано у 9 (2,7%) хворих, 2 ФК – у 106 (31,8%), 3 ФК – у 199 (59,8%), 4 ФК – у 19 (5,7%) пацієнтів. Цукровий діабет визначено 61 (18,3%) хворого, інфаркт міокарда в анамнезі – у 240 (72,1%) пацієнтів.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Згідно NFK K/DOQI (2002), ниркову дисфункцію визначали як легке зниження ШКФ (від 60 до 89 мл/хв/1,73 м²). Помірне зниження ШКФ (від 30 до 59 мл/хв/1,73 м²) й тяжке зниження (від 15 до 29 мл/хв/1,73 м²) протягом 3 місяців і більше з чи без ознак пошкодження нирок відповідають визначенню хронічна хвороба нирок [8]. Середній ФК серцевої недостатності у хворих із нормальною ШКФ – 2,57±0,65, при легкому зниженні – 2,68±0,59, при помірному зниженні – 2,91±0,65, $p=0,002$.

Допплер-ехокардіографічне дослідження виконали на апараті «VIVID 3 Expert» («General Electric», США) за стандартною методикою. Визначали передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП) індекс об'єму лівого передсердя (ЮЛП), передньо-задній розмір лівого шлуночка (ЛШ) в систолу (КСР) і діастолу (КДР), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки (ТЗС) ЛШ у діастолу, розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛШ, масу міокарда (ММ) ЛШ, індекс ММ (ІММ) ЛШ – як співвідношення ММ ЛШ до площі поверхні тіла. Обчислювали відносну товщину стінок (ВТС) міокарда ЛШ за формулою: $VTC=(TMSP+TZS)/KDP$. В імпульсному доплерівському режимі вивчали показники трансмітрального потоку: максимальна швидкість швидкого раннього діастолічного наповнення (Е) і максимальна швидкість (А) наповнення

лівого шлуночка під час систоли лівого передсердя (см/с), їх відношення (Е/А). Критерії гіпертрофії лівого шлуночка і типів ремоделювання міокарда визначали згідно з рекомендаціями ЕТК 2013 [9]. Для оцінювання ГЛШ розраховували індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ), верхній рівень норми для жінок – 95 г/м², для чоловіків – 115 г/м². Залежно від величини ІММЛШ і ВТС визначали такі типи геометрії: нормальна геометрія ЛШ (ВТС<0,45, нормальний ІММЛШ), концентричне ремоделювання (ВТС≥0,45, нормальний ІММЛШ), концентрична гіпертрофія (ВТС≥0,45, ІММЛШ більше норми), ексцентрична гіпертрофія (ВТС<0,45, ІММЛШ більше норми).

Усі дані наведено у вигляді середнього значення (М), стандартного відхилення (±SD), медіани (Me), міжквартильного інтервалу (МКІ). Гіпотезу про нормальність розподілу показників перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Залежно від типу розподілу показників, які аналізували, використовували непарний t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна-Уїтні. Для аналізу таблиць спряженості 2×2 при порівнянні категоризованих змінних застосовували двосторонній точний критерій Фішера або Chi²-тест. Відмінності вважали достовірними при значеннях $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз структурно-функціональних показників міокарда ЛШ наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Структурно-функціональні показники серця у хворих на ХСН залежно від наявності ниркової дисфункції

Показник	Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73м ²			p
	≤60 (n=43)	61–90 (n=218)	>90 (n=72)	
ЛП, см	4,2±0,82	4,1±0,59	3,9±0,52	0,006
ЮЛП, мл/м ²	13,6±5,1	14,6±5,9	12,9±6,8	0,3
ТМШПд, см	1,31±0,23	1,33±0,22	1,27±0,15	0,13
ТЗСЛШд, см	1,23±0,23	1,18±0,2	1,17±0,18	0,23
КДР, см	5,87±1,01	5,69±0,85	5,46±0,79	0,03
КСР, см	4,29±1,24	4,07±1,01	3,66±1,09	0,003
ІММЛШ, г/м ²	169,9±49,6	158,6±43,2	142,9±35,3	0,003
ВТС, у.о.	0,44±0,12	0,45±0,1	0,46±0,08	0,9
ДПШ, см	2,39±0,63	2,33±0,54	2,36±0,57	0,73
ДПП, см	4,06±1,12	3,86±0,81	3,73±0,75	0,18
КДО, мл	158,1±69,5	140,3±53,6	130,3±49,8	0,03
КСО, мл	87,8±55,3	76,1±47,1	62,7±47,5	0,02
ФВ, %	46,3±14,6	48,6±14,0	55,1±14,5	0,001
УІ, мл/м ²	32,3±10,2	32,0±9,5	33,9±9,2	0,41
УО, мл	64,5±21,3	63,3±17,6	67,2±18,0	0,31
ХОК, л/хв	4,4±2,1	4,1±1,3	3,9±1,3	0,32
MV E, м/с	0,83±0,27	0,83±0,21	0,84±0,19	0,87
MV A, м/с	0,76±0,21	0,79±0,20	0,78±0,20	0,55
Е/А	1,19±0,76	1,15±0,48	1,18±0,48	0,95
MV e', м/с	0,09±0,03	0,09±0,03	0,11±0,03	0,001
Е/е'	8,52±3,06	8,72±3,22	8,15±2,92	0,57
ДЛА, мм рт.ст.	42,6±15,2	32,1±12,6	33,2±14,9	0,003
Мітральна регургітація, ст.	1,69±1,03	1,72±0,83	1,56±0,89	0,83



У хворих на ХСН ішемічного генезу зі зниженням ШКФ спостерігається збільшення діаметра лівого передсердя (від $3,9 \pm 0,52$ см до $4,2 \pm 0,82$ см; $p=0,006$), кінцево-діастолічного розміру (від $5,46 \pm 0,79$ см до $5,87 \pm 1,01$ см; $p=0,03$), кінцево-систолического розміру (від $3,66 \pm 1,09$ см до $4,29 \pm 1,24$ см; $p=0,003$), кінцево-діастолічного (від $130,3 \pm 49,8$ мл до $158,1 \pm 69,5$ мл; $p=0,03$) та кінцево-систолического об'ємів (від $62,7 \pm 47,5$ мл до $87,8 \pm 55,3$ мл; $p=0,02$). Аналіз показників фракції викиду засвідчив її суттєве зниження із прогресуванням ниркової дисфункції: від $55,1 \pm 14,5\%$ при ШКФ більше ніж 90 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ до $46,3 \pm 14,6\%$ при ШКФ менше ніж 60 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$. Геометрична перебудова лівого передсердя та шлуночка не супроводжується збільшенням ступеня мітральної регургітації, але асоціюється з підвищенням тиску у легеневій артерії, особливо за наявності помірної ниркової дисфункції.

Слід звернути увагу, що при статистично недостовірних коливаннях товщини МШП і ЗСЛШ виявлено вищий індекс маси міокарда ЛШ у хворих із порушенням ниркової функції ($169,9 \pm 49,6$ г/ м^2 проти $142,9 \pm 35,3$ г/ м^2 ; $p=0,003$, відповідно). Гіпертрофію міокарда ЛШ зареєстрували у 63 ($87,5\%$) пацієнтів із нормальною функцією нирок, у 202 ($92,7\%$) хворих із легкою дисфункцією та у 42 ($97,7\%$) осіб із помірною нирковою дисфункцією.

Протягом аналізу ремоделювання ЛШ (рис. 1) у хворих на ХСН із нормальною нирковою функцією виявили переважання концентричної гіпертрофії – у $45,8\%$, менше пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією – $41,7\%$, у $8,3\%$ зареєстрували нормальну геометрію. При легкому зниженні ШКФ зберігається співвідношення на користь концентричної гіпертрофії в 50% випадків, ексцентричної гіпертрофії – в $42,7\%$, нормальна геометрія – у $4,6\%$. Водночас при зниженні ШКФ менше ніж 60 мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ переважає ексцентрична гіпертрофія – в $55,8\%$, концентрична гіпертрофія – в $41,9\%$, з нормальною геометрією не було жодного хворого.

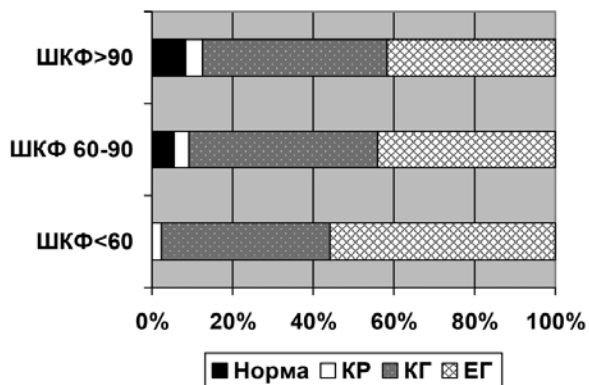


Рис. 1. Типи ремоделювання міокарда у хворих на ХСН, що асоційована з нирковою дисфункцією.

Список літератури

1. Волкова И.И. Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца и сосудов / И.И. Волкова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – №4. – С. 96–98.
2. Bock J.S. Cardiorenal syndrome: new perspectives / J.S. Bock, S.S. Gottlieb // Circulation. – 2010. – №121. – P. 2592–2600.
3. Smith G.L. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis / G.L. Smith, J.H. Lichtman, M.B. Bracken [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2006. – №47. – P. 1987–1996.
4. Fujii H. Role of oxidative stress and indoxyl sulfate in progression of cardiovascular disease in chronic kidney disease / H. Fujii, K.

Отже, наші дані збігаються з результатами інших досліджень [10], в яких виявлено зміну геометрії ЛШ у хворих на ХСН із прогресуючим зниженням ниркової функції за рахунок зменшення пацієнтів із нормальним типом геометрії і збільшення пацієнтів з ексцентричним (один із найнесприятливіших типів ремоделювання).

Під час аналізу діастолічної функції за даними імпульсно-хвильової доплерографії не виявили істотної різниці між групами хворих. Протягом дослідження в режимі тканинної доплерографії виявили істотне зниження показника e' в міру зниження ШКФ ($0,11 \pm 0,03$ проти $0,09 \pm 0,03$; $p=0,001$). Однак при зіставленні інтегрального показника співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (E/e') визначена лише тенденція ($8,15 \pm 2,92$ проти $8,52 \pm 3,06$; $p=0,57$) до збільшення тиску наповнення лівого шлуночка у хворих із порушенням ниркової функції.

Проаналізувавши розподіл хворих за типом порушення діастолічної функції у хворих на ХСН ішемічного генезу залежно від рівня ШКФ, можна зробити висновок, що при нормальній функції нирок у $48,6\%$ зареєстрували псевдонормальний тип, у $36,1\%$ – порушення релаксації, у $4,2\%$ – рестриктивний тип. У хворих із легким і помірним зниженням ШКФ виявили поступове погіршення діастолічної функції у вигляді наростання частки тяжчих порушень псевдонормального ($56,9\%$ і $60,5\%$ відповідно) та рестриктивного типу ($3,7\%$ і $9,3\%$ відповідно).

Отже, прогресивне зниження ШКФ у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу супроводжується не тільки геометричною, але й гемодинамічною трансформацією, що призводить до розвитку тяжкої діастолічної дисфункції.

Висновки

У хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу зниження швидкості клубочкової фільтрації супроводжується структурною перебудовою у вигляді збільшення діаметра лівого передсердя і лівого шлуночка як у діастолу, так і у систолу.

Наявність порушення ниркової функції асоціюється з підвищенням індексу міокарда ЛШ, розвитком дезадаптивного ремоделювання лівого шлуночка, що проявляється у вигляді збільшення кількості пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією та погіршенням діастолічної функції з переважанням псевдонормального та рестриктивного типу.

Перспективним є подальше дослідження гендерних і вікових особливостей, вивчення прогностичного значення діагностованих порушень і можливість фармакологічної корекції у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу.



- Nakai, M. Fukagawa // *Ther Apher Dial.* – 2011. – №15. – P. 125–128
5. Cerasola G. Left ventricular mass in hypertensive patients with mild-to-moderate reduction of renal function / G. Cerasola, E. Nardi, G. Mule [et al.] // *Nephrology.* – 2010. – №15. – P. 203–210.
 6. Cioffi G. Chronic kidney disease elicits excessive increase in left ventricular mass growth in patients at increased risk for cardiovascular events / G. Cioffi, L. Tarantini, R. Frizzi [et al.] // *J Hypertens.* – 2011. – №29. – P. 565–573.
 7. Воронков Л.Г. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий [та ін.] // *Серцева недостатність.* – 2012. – №3. – С. 60–96.
 8. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39(Suppl 1). – S1-S266.
 9. Mancia G. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Eur Heart J.* – 2013. – №34. – P. 2159–2219.
 10. Ильичева О.Е. Хроническая сердечная недостаточность у больных хронической болезнью почек / О.Е. Ильичева, В.В. Белов // *Вестник Южно-уральского государственного университета. Серия: образование, здравоохранение, физическая культура выпуск.* – 2005. – №4(44). – С. 310–312.
- References**
1. Volkova, I. I. (2010) Remodelirovanie serdca i sosudov pri ishemichej bolezni serdca i sosudov [Remodeling of the heart and blood vessels in ischemic heart disease]. *Patologia krovoobrashcheniia i kardiokhirurgia*, 4, 96–98. [in Russian].
 2. Bock, J. S., & Gottlieb, S. S. (2010). Cardiorenal Syndrome: New Perspectives. *Circulation*, 121(23), 2592–2600.
 3. Smith, G. L., Lichtman, J. H., Bracken, M. B. & [et al.] (2006) Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 47, 1987–1996.
 4. Fujii, H., Nakai, K., & Fukagawa, M. (2011). Role of Oxidative Stress and Indoxyl Sulfate in Progression of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 15(2), 125–128.
 5. Cerasola, G., Foraci, A. C., Giammarresi, G., Arseno, R., Guarneri, M., Cusimano, P., et al. (2010). Left ventricular mass in hypertensive patients with mild-to-moderate reduction of renal function. *Nephrology*, 15(2), 203–210.
 6. Cioffi, G., Tarantini, L., Frizzi, R., Stefanelli, C., Russo, T. E., Selmi, A., et al. (2011). Chronic kidney disease elicits excessive increase in left ventricular mass growth in patients at increased risk for cardiovascular events. *Journal of Hypertension*, 29(3), 565–573.
 7. Voronkov, L. G., Amosova, K. M., Bagriy, A. Ye. & [et al.] (2012) Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (2012) *Sertseva nedostatnist*, 3, 60–96. [in Ukrainian].
 8. (2002) National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am. J. Kidney Dis.*, 39 (Suppl 1), S1-S266.
 9. Mancia G., Fagard, R., Narkiewicz, K. & [et al.] 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.*, 34, 2159–2219.
 10. Il'icheva, O. E. & Belov, V. V. (2005) Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' u bol'nykh khronicheskoi bolezni'yu почек [Congestive heart failure in patients with chronic kidney disease]. *Vestnik yuzhno-uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: obrazovaniie, zdavookhraneniie, fizichieskaia kultura*, 4(44), 310–312. [in Russian].

Відомості про автора:

Лашкул Д.А., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет,
E-mail: lashkul79@mail.ru.

Поступила в редакцію 14.03.2014 г.