

УДК 616.12-008.46-089

ДИНАМИКА КАРДИОРЕНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХСН, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Болотов Д.В.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», Волгоград, e-mail: benderovez@yandex.ru

В статье представлены результаты сравнительного исследования структурно-функциональных параметров сердца и почек в течение 3-х месяцев наблюдения у больных ХСН I-III ФК, перенесших инфаркт миокарда, в динамике. В группе пациентов с ХСН, которым была проведена хирургическая реваскуляризация (аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование) миокарда в сравнении с больными, получавшими только медикаментозное лечение (базисная терапия ХСН), выявлены лучшие показатели систолической и диастолической функции сердца, а также зарегистрировано улучшение следующих функций почек: канальцевой, клубочковой и азотвыделительной. Достоверно установлено снижение уровня микроальбуминурии. Установлены тесные взаимосвязи между структурно-функциональными параметрами сердца и функциональным состоянием почек больных с ХСН, перенесших инфаркт миокарда: улучшение функции почек сопровождалось благоприятным изменением морфофункциональных параметров сердца.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хирургическая реваскуляризация миокарда, кардиоренальные взаимоотношения

DYNAMIKS OF CARDIORENAL RELATIONSHIPS IN PATIENTS WITH CHF UNDERGOING CARDIAC SURGERY

Bolotov D.V.

GBOU VPO «Volgograd State Medical University, Ministry of Russia», Volgograd, e-mail: Benderovez@yandex.ru

The results of a comparative study of the structural and functional parameters of the heart and kidneys within 3 months of follow-up in patients with CHF I-III functional class, previous myocardial infarction, in the dynamics. In patients with heart failure who underwent surgical revascularization (coronary artery bypass grafting and mammsro artery bypass grafting) infarction, compared with patients who received only medical therapy (basal therapy CHF) identified best systolic and diastolic function of the heart, and it also improved following kidney : tubular, glomerular and azotyvdelyitelnoy. Identified significantly reducing microalbuminuria. Established close relationship between the structural and functional parameters of the heart and renal function in patients with chronic heart failure after myocardial infarction: the improvement of renal function was accompanied by a favorable change in the morphological and functional cardiac parameters.

Keywords: Chronic heart failure, surgical myocardial revascularization, cardiorenal relationships

Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в профилактике и лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), данная нозология до сих пор продолжает оставаться одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. ХСН осложняет течение практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, в связи с чем она по-прежнему занимает главенствующие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения. Наиболее частой причиной развития ХСН является перенесенный инфаркт миокарда (ИМ). По данным крупнейшего Фрамингемского исследования, до использования тромболитической терапии ХСН диагностировалась более чем у 30% больных спустя 5 лет после перенесенного ИМ [5]. Согласно результатам исследования GISSI-2, в эру широкого применения тромболитиков эта цифра снизилась до 12,5% [7].

Современная стратегия лечения ИМ направлена на предотвращение развития ХСН. В решении данной задачи одна из главных позиций отводится кардиохирургическим

методам лечения. В настоящее время около 60% всех операций на сердце приходится на коронарную хирургию, и в экономически развитых странах число операций по поводу перенесенного ИМ ежегодно растет. В нашей стране в силу различных, в том числе экономических проблем, операции по восстановлению коронарного кровотока доступны не всем нуждающимся в них больным. Тем не менее ежегодно в России проводится более 30 тыс. кардиохирургических операций, в том числе аортокоронарное шунтирование (10,4 тыс.) и стентирование коронарных артерий (12,2 тыс.) [1].

Несмотря на внедрение в широкую практику новых методов лечения инфаркта миокарда, частота встречаемости ХСН ишемического генеза в популяции до сих пор остается высокой и по данным разных авторов составляет от 6 до 13%, что определяет необходимость поисков «внесердечных» предикторов неблагоприятного исхода кардиохирургического вмешательства [2].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что нарушение функциональ-

ного состояния почек усугубляет течение любой кардиальной патологии.

По данным Antoniotti R. (2012), увеличение сердечно-сосудистой смертности у больных, перенесших ИМ, наблюдается даже при умеренном снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [4].

В работах Marti C.N. (2012) и Shoshan J. (2012) имеются сведения о том, что повышение уровня креатинина более 130 мкмоль/л приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХСН [6, 8].

Таким образом, ухудшение функционального состояния почек является одной из важных независимых причин неблагоприятного исхода любой кардиальной патологии.

Изучению взаимосвязей сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем у лиц, перенесших ИМ, в последнее время уделяется все больше внимания. В то же время в доступной медицинской литературе крайне мало работ, посвященных кардиоренальным взаимоотношениям у больных ХСН в отдаленные сроки после перенесенного ИМ, и практически не встречаются публикации об особенностях структурно-функциональных параметров сердца и почек и их взаимосвязи в группе пациентов с ХСН, подвергнутых хирургической реваскуляризации по поводу ИМ.

Цель исследования: изучить азотвыделительную, канальцевую и клубочковую функции почек, степень экскреции альбумина с мочой, а также их взаимосвязь со структурно-функциональными параметрами сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили результаты обследования 100 пациентов мужского пола в возрасте от 45 до 65 лет. Все испытуемые имели признаки ХСН I-III функционального класса (ФК) по классификации ОССН (2002), развившейся после перенесенного ИМ. Продолжительность исследования составила 12 недель.

Основная (1-я) группа ($n = 50$) представлена пациентами (средний возраст $58,2 \pm 4,5$ лет), которым через 6 месяцев после перенесенного ИМ были выполнены операции по реваскуляризации миокарда. Хирургические вмешательства включали аортокоронарное, маммаро-коронарное шунтирование (АКШ, МКШ) и транслюминальную баллонную коронарную ангиопластику (ТБКА). Пациенты привлекались в исследование спустя 3 месяца после проведенного оперативного лечения.

Контрольную группу (2-я группа) составили 50 больных (средний возраст $56,2 \pm 5,1$ лет), которым после перенесенного ИМ проводилось только консервативное лечение. Включение пациентов в группу контроля проводилось через 6 месяцев после ИМ.

Обе группы были сопоставимы по основным клинико-гемодинамическим характеристикам.

Всем пациентам проводили эхокардиографическое исследование на аппарате SONOLINE G 50 (Германия).

В обеих группах больных ХСН изучали показатели функционального состояния почек. Азотвыделительную функцию почек оценивали по концентрации креатинина в сыворотке крови. Скорость клубочковой фильтрации (фильтрационная функция почек) рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study). Количественную оценку содержания альбумина в моче проводили методом иммуноферментного анализа. Экскрецию альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сутки считали микроальбуминурией (МАУ) [3]. Работу дистальных отделов нефрона (концентрационная функция почек) оценивали по относительной плотности мочи в утренней порции.

О функции проксимального отдела почечных канальцев судили по концентрации β_2 -микроглобулинов в моче, определяемой методом иммуноферментного анализа (показатели нормы до 0,35 мг/л).

Для оценки достоверности различий между показателями применяли *t*-критерий Стьюдента, точный метод Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

Протокол исследования был одобрен Региональным этическим комитетом.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе структурно-функциональных параметров сердца в обеих группах по завершении исследования выявлены существенные различия.

Оперативное лечение ИМ сопровождалось увеличением ФВ ЛЖ. При оценке исходных значений ФВ ЛЖ в обеих группах лучшие результаты были зарегистрированы в основной группе: 56,9% vs 52,5% ($p < 0,1$). Спустя 3 месяца данная тенденция сохранялась. Более того, прирост значений ФВ ЛЖ был более выражен в группе оперативного лечения ИМ и составил 2,6% vs 0,4%. Достоверных различий между группами по динамике данного показателя не получено.

Среди пациентов с ХСН, подвергнутых оперативному лечению ИМ, отмечено снижение конечного систолического и диастолического размеров ЛЖ: -1,9% и -2,7% соответственно, что может свидетельствовать о положительном влиянии оперативного лечения ИМ на архитектуру ЛЖ. Данный вывод может подтвердить факт снижения значений ИММ ЛЖ на 0,7% в основной группе vs 0,3% в группе контроля, а также более значимое уменьшение объема ЛП у пациентов с ХСН после оперативной реваскуляризации (-1,7% vs -0,5%). Различия между группами по конечному результату не достигли критерия достоверности. Значимых изменений КСР и КДР ЛЖ в группе контроля за время наблюдения выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Структурно-функциональные параметры сердца у обследованных больных

Показатель	Основная (1-я) группа – хирургическая реваскуляризация (n = 50)			Контрольная (2-я) группа – консервативная терапия (n = 50)		
	Исходно	Через 3 месяца	Δ, %	Исходно	Через 3 месяца	Δ, %
ФВ ЛЖ, %	56,9 ± 3,2	58,4 ± 3,1	2,6	52,5 ± 3,3*	52,7 ± 3,6	0,4
КДР ЛЖ, см	5,3 ± 0,8	5,2 ± 0,7	-1,9	5,33 ± 0,6	5,3 ± 0,4	-0,6
КСР ЛЖ, см	3,7 ± 0,7	3,6 ± 0,4	-2,7	3,9 ± 0,7	3,9 ± 0,3	0
ИММЛЖ, г/м ²	110,3 ± 31,4	109,5 ± 28,7	-0,7	110,6 ± 23,6	110,3 ± 22,0	-0,3

Примечание: * – достоверность различий между группами при $p < 0,1$.

По результатам исследования установлен факт улучшения диастолической функции сердца у больных ХСН, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда.

Нормальная диастолическая функция была диагностирована у 30% (15 человек) обследуемых пациентов с ХСН в основной группе. Это было больше, чем в группе контроля, где нормальная диастолическая функция сердца определялась только в 14% (7 человек) случаев.

По окончании 12-недельного срока наблюдения количество пациентов с нормальной диастолической функцией сердца увеличилось в обеих группах. В группе оперативного лечения прирост количества больных с нормальной ДФ составил 26,7% vs 14,3% в группе контроля (различия между Δ, % при $p > 0,05$).

Проведен анализ распределения стадий диастолической дисфункции в обеих группах. В 1-й группе исходно, как и в группе контроля, при первичном обследовании наиболее часто диагностировалась нарушенная релаксация: в 50 и 64% случаев ($p < 0,1$).

Рестриктивный тип ДД регистрировался в 10% случаев в основной группе и в 14% случаев в группе контроля ($p > 0,05$). В обеих группах псевдонормальный тип диастолической дисфункции был представлен практически в одинаковом проценте случаев: 10% в группе оперативного лечения vs 8% во 2-й группе ($p > 0,05$).

Частота выявления нарушенной релаксации увеличилась в группе оперативного лечения за счет снижения процента исследуемых с прогностически неблагоприятными типами ДД (псевдонормализации и рестрикции). ДД псевдонормального типа у больных ХСН после хирургической реваскуляризации снизилась до 6%, в то время как в группе контроля количество пациентов с псевдонормальным типом ДД не изменилось. ДД по рестриктивному типу по окончании 12-недельного наблюдения в 1 группе диагностировали в 4% случаев vs 13% в группе контроля.

Оперативное лечение ИМ оказало положительное влияние на функциональное состояние почек (табл. 2).

Таблица 2

Функциональное состояние почек у обследованных больных

Показатель	Основная (1-я) группа – хирургическая реваскуляризация (n = 50)			контрольная (2-я) группа – консервативная терапия (n = 50)		
	Исходно	Через 3 месяца	Δ, %	Исходно	Через 3 месяца	Δ, %
Креатинин крови, мкмоль/л	84,2 ± 13,5	82,7 ± 16,3	-1,8	95,4 ± 11,4	95,7 ± 10,5	0,3
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73 м ²	72,5 ± 14,3	78,3 ± 12,7	8	70,2 ± 13,7	70,8 ± 15,4	0,9**
СКФ (MDRD) < 60 мл/мин/1,73 м ² , абс. числа (%)	7 (14%)	5 (10%)	-28,6	12 (24%)	11 (22%)	-8,3**
β ₂ -микроглобулины в моче, мг/л	0,375 ± 0,07	0,306 ± 0,05	-18,4	0,553 ± 0,04*	0,507 ± 0,05	-8,3**
МАУ, мг/сут	116,5 ± 17,1	110,3 ± 12,5	-5,3	137,8 ± 14,3	132,7 ± 15,6	-3,7
Относительная плотность мочи в утренней порции, у.е.	1020 ± 2,5	1021 ± 2,2	0,1	1017,5 ± 4,7	1017,5 ± 3,4	0

Примечания: * – достоверность различий между группами при $p < 0,05$;

** – достоверность различий между Δ, % при $p < 0,05$.

Средние значения уровня сывороточного креатинина оказались выше в группе больных ХСН, получающих только медикаментозное лечение, и составили $95,4 \pm 11,4$ мкмоль/л. Спустя 12 недель уровень креатинина крови несколько снизился в обеих группах, более значимо – в группе хирургической реваскуляризации: на 1,8% vs 0,3% (различия по Δ , % между группами при $p > 0,05$).

По окончании исследования произошел рост СКФ в основной группе на 8% vs 0,9% ($p < 0,05$). Соответственно процент больных со сниженной СКФ значимо уменьшился в 1-й группе: на 28,6% vs 8,3%. Различия между группами по данному показателю статистически достоверны.

В обследуемой популяции МАУ была выявлена практически у всех пациентов. При этом средние показатели МАУ оказались достаточно высокими именно в группе консервативной терапии (в среднем $137,8 \pm 14,3$ мг/сут). Среди пациентов с ХСН после оперативной реваскуляризации средние значения микроальбуминурии составили $116,5 \pm 17,1$ мг/сут. Различия между группами по данному показателю не достигли критерия достоверности.

В обеих группах по окончании 12-недельного срока наблюдения отмечалось снижение средних значений альбуминурии. Хирургическая реваскуляризация миокарда способствовала более выраженному снижению МАУ: $-5,3\%$ vs $-3,7\%$ в основной и контрольной группе соответственно ($p > 0,05$).

При изучении концентрационной функции почек обнаружено, что относительная плотность мочи в утренней порции была ниже у пациентов с ХСН, получавших после ИМ только медикаментозное лечение, чем в основной группе ($p > 0,05$). Прирост значений относительной плотности мочи, свидетельствующий об улучшении концентрационной функции почек, через 12 недель наблюдения произошел только в группе оперативной реваскуляризации.

Уровень β_2 -микроглобулинов в моче, характеризующий функцию проксимальных канальцев почек, исходно был достоверно выше в группе пациентов консервативной терапии, чем у больных ХСН, которым после перенесенного ИМ была проведена хирургическая реваскуляризация ($0,553$ vs $0,375$ мг/л, $p < 0,05$). По окончании 12-недельного срока наблюдения концентрация β_2 -микроглобулинов в группе хирургической реваскуляризации снизилась на 18,4%, что было достоверно больше, чем в группе консервативной терапии.

Проведенный корреляционный анализ позволяет утверждать, что улучшению функционального состояния почек в группе оперативного лечения ИМ способствовали благоприятные изменения структурных и функциональных параметров сердца. Обнаружено, что снижение уровня МАУ и β_2 -микроглобулинов коррелирует с уровнем ФВ ЛЖ ($r = -0,52$ и $r = -0,47$; $p < 0,05$). У пациентов с ХСН выявлена средней силы корреляция между КДР ЛЖ и МАУ ($r = 0,37$; $p < 0,05$), а также установлена обратная корреляционная связь между КДР ЛЖ и СКФ ($r = -0,535$, $p < 0,05$). При этом снижение СКФ и рост уровня МАУ происходит при увеличении размера ЛП. Определена умеренной силы взаимосвязь между размером ЛП и МАУ ($r = 0,46$, $p < 0,05$), а также средней силы обратная корреляция ($r = -0,42$, $p < 0,05$) между размером ЛП и СКФ.

Выводы

1. Среди больных ХСН, подвергшихся хирургической реваскуляризации после ИМ, по сравнению с пациентами с ХСН, которым проводилась только консервативная терапия, отмечено более выраженное улучшение диастолической функции сердца.

2. В группе пациентов с ХСН, которым была проведена оперативная реваскуляризация, в динамике 12-недельного наблюдения произошло значимое улучшение клубочковой функции почек в сравнении с группой консервативной терапии: определяются более высокие значения СКФ, ниже уровень микроальбуминурии.

3. При оценке функции проксимальных и дистальных отделов канальцев почек лучшие результаты отмечены среди больных ХСН, которым после перенесенного ИМ было проведено оперативное вмешательство, направленное на восстановление кровоснабжения миокарда.

4. Учитывая наличие тесных кардиоренальных взаимоотношений у больных ХСН, перенесших оперативное лечение инфаркта миокарда: улучшение функции почек сопровождалась благоприятным изменением морфофункциональных параметров сердца.

Список литературы

1. Акчурин Р.С. Современная хирургия коронарных артерий / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, М.Г. Лепилин, В.П. Васильев, С.В. Королев, Д.М. Галаютдинов, С.А. Партигулов // Кардиологический вестник. – 2010. – № 1. – С. 45–49.

2. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т.10. – № 2 (52). – С. 64–106.

3. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Российские рекомендации разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научным обществом нефрологов России // Приложение 3 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2008. – № 7(6). – 41 с.

4. Antoniotti R. Ultrafiltration in heart failure / R. Antoniotti, E. Antonucci, E. Cremaschi, G. Regolisti, A. Cabassi, E.G. Fiaccadori // *Ital. Nefrol.* – 2012. – № 29(5). – P. 548–562.

5. Fang J. Acute myocardial infarction hospitalization in the United States, 1979 to 2005 / J. Fang, M.H. Alderman, N.L. Keenan, C. Ayala // *Am J Med.* – 2010. – № 123(3). – P. 259–266.

6. Marti C.N. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure / C.N. Marti, M. Gheorghade, A.P. Kalogeropoulos, V.V. Georgiopoulou, A.A. Quyyumi, J. Butler // *Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – № 60(16). – P. 1455–1469.

7. Owskiak M. Increased prevalence of cardiovascular risk factors in patients with acute coronary syndrome and indications for treatment with oral anticoagulation / M. Owskiak, A. Pelc-Nowicka, L. Badacz // *Kardiol. Pol.* – 2011. – № 69(9). – P. 907–912.

8. Shoshan J. The cardiorenal syndrome: a mutual approach to concomitant cardiac and renal failure / J. Shoshan, M. Entin-Meer, H. Guzner-Gur, G. Keren // *Isr Med Assoc J.* – 2012. – № 14(9). – P. 570–576.

References

1. Akchurin R.S. Modern surgery of coronary arteries / R.S. Akchurin, A.A. Shiryayev, M.G. Lepilin, V.P. Vasil'ev, S.V. Korolev, D.M. Galyautdinov, S.A. Partigulov // *Journal Cardiological messenger.* 2010. no. 1. pp. 45–49.

2. Russian national scientific organization of cardiologists and Committee of cardiovascular insufficiency guidelines for chronic heart failure diagnostics and treatment (the third revision). *Journal «Heart failure».* 2010; 1:3-63. Russian (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердечная Недостаточность. 2010; 1:3-63).

3. Functional condition of kidneys and cardiovascular risk forecast. The Russian Guidelines developed by the Committee of Russian national scientific organization of cardiologists and Scientific organization of nephrologists. The Annex 3 to the Journal «Cardiovascular therapy and prevention». 2008; 7(6): 41 p.

4. Antoniotti R. Ultrafiltration in heart failure / R. Antoniotti, E. Antonucci, E. Cremaschi, G. Regolisti, A. Cabassi, E.G. Fiaccadori // *Ital. Nefrol.* 2012. no. 29(5). pp. 548–562.

5. Fang J. Acute myocardial infarction hospitalization in the United States, 1979 to 2005 / J. Fang, M.H. Alderman, N.L. Keenan, C. Ayala // *Am J Med.* 2010. no. 123(3). pp. 259–266.

6. Marti C.N. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure / C.N. Marti, M. Gheorghade, A.P. Kalogeropoulos, V.V. Georgiopoulou, A.A. Quyyumi, J. Butler // *Am. Coll. Cardiol.* 2012. no. 60(16). pp. 1455–1469.

7. Owskiak M. Increased prevalence of cardiovascular risk factors in patients with acute coronary syndrome and indications for treatment with oral anticoagulation / M. Owskiak, A. Pelc-Nowicka, L. Badacz // *Kardiol. Pol.* 2011. no. 69(9). pp. 907–912.

8. Shoshan J. The cardiorenal syndrome: a mutual approach to concomitant cardiac and renal failure / J. Shoshan, M. Entin-Meer, H. Guzner-Gur, G. Keren // *Isr Med Assoc J.* 2012. no. 14(9). pp. 570–576.

Рецензенты:

Стаценко М.Е., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград;

Краюшкин С.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 27.03.2013.