

ФАКТОРИ РИЗИКУ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ НАБУТИМИ МІТРАЛЬНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

В. В. Попова

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, академік АН вищої освіти України, проф. Т.Д.Никула) Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ

Набутими вадами серця страждає 1% населення, причому вони складають 25% всіх органічних захворювань серця і займають третє місце після системної есенціальної гіпертензії та ІХС [3]. Набуті мітральні вади серця займають найбільшу частку, оскільки на них припадає 59,4% серед усіх клапанних вад та 83,2% на мітральний стеноз [3, 7]. Прогресування вад серця при природньому перебігу призводить до ранньої інвалідизації, а в разі переходу пацієнта в четвертий функціональний клас смерть настає в наступні 5 –7 років [9, 10]. Тривале існування ХСН при ускладнених формах несприятливо впливає на функцію нирок і призводить до ХХН (зниження на 10 % швидкості клубочкової фільтрації та формування КРС). За даними масштабних клінічних досліджень, від 9,3 % до 71,2 % пацієнтів із СН мають хронічне захворювання нирок, яке вперше діагностується у 40 % хворих лише при госпіталізації [7]. Результати епідеміологічних досліджень, показали, що навіть незначні порушення функції нирок є важливим фактором–ризиком і призводять до несприятливого прогнозу у хворих з ХСН, з хронічною ішемічною хворобою серця, а також у хворих, щр перенесли оперативні кардіоваскулярні втручання [5, 8]. Дана проблема є актуальною і значення КРС дуже важливе оскільки дозволяє моніторувати функцію нирок для вчасного призначення ренопротективної терапії, а також зменшити летальні наслідки і після оперативного втручання.

В основу роботи покладено ретроспективний аналіз 86 історій хвороб пацієнтів з ізольованим мітральним стенозом

(МС) – 45 пацієнтів та мітральною недостатністю (МН) – 41 пацієнт, які знаходилися на лікуванні в ревматологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 3 та у відділенні набутих вад серця Національного інституту серцево–судинної хірургії ім. М. М Амосова АМН України з 01.01.2010 р. до 01.01.2011 р. Діагноз був встановлений на основі комплексного обстеження пацієнтів, який включав в себе: збір анамнезу, електрокардіографію, ехокардіографію, аускультацию, загальноклінічних, біохімічних методів та інтраопераційних даних. Із дослідження були виключені пацієнти, що мають або мали гострі або хронічні захворювання нирок.

У всіх пацієнтів була визначена швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ/ мл/хв/1,73м кв) за формулою дослідження MDRD–4 (Modification in Diet in Renal Diseases) [12]:

$$ШКФ(GFR) = 11,33 \times (кр)^{-1,154} \times (вік)^{-0,203} \times 0,742 \text{ (для жінок)}$$

В групі із МС і МН пацієнти були розділені за ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м кв і ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м кв , після чого проводився аналіз відмінностей у групах за вищеперерахованими показниками

Характеристика груп наведена у табл.1.

Таблиця 1

Загальна характеристика досліджуваних груп пацієнтів

Параметр	Значення	
	МС	МН
Загальна кількість хворих	45	41
Середній вік (M ±SD) (pp)	51,9±8,8	54,8±9,7
Чоловіки	12 (26,7%)	21(51,2%)
Жінки	33 (73,3%)	20 (48,8%)
Середня ШКФ (M±SD) (мл/хв/1,73 м кв)	60,44±14,2	63,8±18,4
ШКФ > 60 мл/хв/1,73 м кв (група I)	21(46,6%)	19(46,3%)
ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м кв (група II)	24 (53,4 %)	21(53,7%)

Враховуючи показники ШКФ проводився аналіз залежності між ШКФ та наступними показниками: наявністю АГ, Нью-Йоркською класифікацією, величиною систолічного артеріального тиску (САТ), величиною діастолічного артеріального тиску (ДАТ), середнім АТ (середній АТ = систолічний АТ+2 діастолічний АТ/3, показниками морфометрії лівого шлуночка (ударним об'ємом / індексом (УО/УІ), кінцево-діастолічним об'ємом / індексом (КДО/КДІ), кінцево-систолічним об'ємом / індексом (КСО/КСІ), фракцією викиду (ФВ), систолічною жорсткістю лівого шлуночка (СЖ ЛШ) (СЖ ЛШ = систолічний тиск у ЛШ / КСО), градієнтом тиску на мітральному клапані, показниками тисків у крупних судинах, отриманими при зондуванні порожнин серця, індексом маси тіла (ІМТ= (маса (кг))/(ріст (м)²). Результати оброблені статистично з використанням критерію t Стьюдента для незв'язаних показників, проводився однофакторний кореляційний аналіз із використанням критерію Пірсона. Дані представлено як $M \pm SD$ (середня \pm стандартне відхилення). Різниця показників вважалася статистично достовірною при $p < 0,05$.

При аналізі були отримані наступні результати. Простежувалося превалювання групи пацієнтів із зниженою ШКФ у порівнянні із групою з нормальною ШКФ (табл. 2), а також відмічалось збільшення питомої ваги пацієнтів із зниженою ШКФ із віком (табл. 3).

Таблиця 2

Відмінності у групах за віком при МС та МН

<i>Вік</i>	<i>I група (нормальна ШКФ)</i>		<i>II група (знижена ШКФ)</i>		<i>P</i>
	<i>M</i>	<i>±SD</i>	<i>M</i>	<i>±SD</i>	
Пацієнти із МС	48,1	8,6	55,2	7,8	< 0,05
Пацієнти із МН	51,2	11	57,3	8,7	< 0,05

У похилих людей показники ШКФ 60-89 мл/хв/м² без пошкодження нирок є нормальним [6, 8], що пояснюється віковими змінами організму (гіпофільтрація, зменшення м'язової маси), тривалим впливом шкідливих чинників навколишнього середо-

вища а також супутньою патологією (наприклад АГ). Підтвердженням цьому є проведене дослідження, яке показало, що в

Таблиця 3

Питома вага пацієнтів із КРС у різних вікових групах

<i>Вік (рр.)</i>	<i>МН</i>	<i>МС</i>
21-30	0% (n= 0/1)	0% (n=0/1)
31-40	0 % (n=0/2)	33,3% (n=1/3)
41-50	30 %(n=3/10)	38,4% (n=5/13)
51-60	61,1%(n=11/18)	58,8% (n=10/17)
61-70	70 % (n=7/10)	47,0% (n=8/11)

осіб у віці від 50 до 75 років ризик серцево-судинної летальності збільшувався на 26% на кожні 5 мл / хв зниження ШКФ [8, 9]. Тобто, вік достовірно впливає на розвиток кардіоренального синдрому у хворих з мітральними вадами серця.

Пацієнти знаходились у II–IV ФК СН (табл. 4) за Нью–Йоркською класифікацією (1999 р.).

Таблиця 4

Питома вага пацієнтів із КРС у групах за функціональними класами СН

<i>ФК</i>	<i>Пацієнти з МС</i>	<i>Пацієнти з МН</i>
II	0%(n=0/2)	0 % (n=0/4)
III	36 % (n= 9/25)	38,1 % (n=8/21)
IV	83,3% (n=15/18)	87,5% (n=14/16)

Більшість пацієнтів була представлена III ФК (53,4%), але відмічалось збільшення відсотка пацієнтів із зниженою ШКФ при переході в четвертий ФК СН. Рососк повідомляє, смертність серед пацієнтів, які належать до III і IV ФК NYHA при природньому перебігу становить 50% протягом 6 і 2 років відповідно. Бачимо, що показник СН має значний вплив на розвиток КРС.

Основною етіологічною причиною ураження клапанів в обох групах був ревматизм з ліпоїдозом, дегенеративними змінами, в тому числі із помірно вираженими віковими змінами. (див табл.

5).

За даними табл. 5, чистий ревматизм мав місце в 80,3% (69 пацієнтів), а у поєднанні із іншими ураженнями – у 19,7 %.

У табл. 6 представлені дані щодо пропорційної залежності між тривалістю існування ревматизму та кількістю пацієнтів зі зниженою ШКФ.

Таблиця 5

Розподіл пацієнтів у залежності від етіологічного ураження клапанів

<i>Генез ураження</i>	<i>МС</i>	<i>МН</i>	<i>Питома вага (%)</i>
Ревматизм	37	32	69 (80,3 %)
Ревматизм + ліпоїдоз	3	2	5 (5,9 %)
Ревматизм +дисплазія	2	2	4 (4,6 %)
Міксоматозна дегенерація	1	3	4 (4,6 %)
Незапальний процес	1	2	3 (3,4%)
Інфекційний ендокардит	-	1	1 (1,2%)
Всього	45	41	86 (100%)

Таблиця 6

Питома вага пацієнтів із КРС у групах в залежності від тривалості існування ревматизму

<i>Роки</i>	<i>МС</i>	<i>МН</i>
1-10	23,8% (n= 5/21)	27,2% (n=6/22)
11-20	50% (n=1/2)	50% (n=2/4)
21-30	57,1%(n=4/7)	66,6% (n=2/3)
31- 40	91,6%(n=11/12)	88,8% (n=8/9)
> 40	100% (n= 3/3)	100% (n=3/3)

Таким чином, тривалість існування ревматизму більше 31 року в групі з МС – 15 пацієнтів призводить до зниження ШКФ у 14 (93,3%) пацієнтів, а в групі з МН – 12 пацієнтів призводить до зниження ШКФ у 11 (91,6%), що свідчить про високу значущість цього показника, оскільки він призводить до збільшення питомої ваги пацієнтів зі зниженою ШКФ.

Дані залежності тривалості існування вади на КРС представлені в табл. 7.

Представлені дані показують, що тривалість існування вади впливає на збільшення відсотка пацієнтів зі зниженою ШКФ. В цілому середня тривалість існування основного захворювання (ревматизм, ліпоїдоз та ін.), яке привело до ураження клапанів,

Таблиця 7

Питома вага пацієнтів із КРС у групах в залежності від тривалості існування вади

<i>Роки</i>	<i>МС</i>	<i>МН</i>
1-10	35,7% (n=10/28)	29,6% (n=8/27)
11-20	66,6% (n=4/6)	83,3% (n=5/6)
21-30	80% (n=4/5)	100% (n=2/2)
31- 40	100% (n=6/6)	100% (n=6/6)

була достатньо значною – $19,2 \pm 2,8$ років, як і тривалість існування клапанної вади – $11,9 \pm 2,9$ років.

Всім пацієнтам проводилось ехокардіографічне дослідження із визначенням основних параметрів лівого шлуночка (ФВ, УО, УІ, КДО, КДІ, КСО, КСІ), градієнту тиску на мітральному клапані (МК), зондування порожнин серця та легеневої артерії (ЛА). Вираховувалася систолічна жорсткість ЛШ (СЖ ЛШ). Показники УО/УІ, КДО/КДІ, КСО/КСІ перераховувалися на площу поверхні тіла пацієнта, яка знаходилася за номограмою [13]. Результати аналізу представлені у табл. 8, 9.

Таблиця 8

Відмінності за ЕхоКГ показниками між групами при МС

<i>Параметр</i>	<i>I група (нормальна ШКФ)</i>		<i>II група (знижена ШКФ)</i>		<i>P</i>
	<i>M</i>	$\pm SD$	<i>M</i>	$\pm SD$	
ФВ	57	8,4	53,6	8,2	>0,05
КСО	43,1	10,9	49	20,6	>0,05
КСІ (мл/м ²)	23,7	5,1	27,5	10,3	>0,05
КДО	104,7	24,7	107,9	30,9	>0,05
КДІ (мл/м ²)	57,5	11,2	60,9	14,6	>0,05

УО	60,2	15,2	56,3	13,3	>0,05
УІ (мл/м ²)	33,2	7,9	30,3	6,7	> 0,05
dЛП	5,2	0,9	5,4	0,6	>0,05
Град. МК	24,1	6,9	23,7	4,2	>0,05
СЖ	2,8	0,95	4,2	1,4	p<0,05
СТЛА (мм рт. ст.)	51,4	14,8	64,5	20,5	p<0,05

З наведених в таблиці даних: достовірними були показники СТЛА та СЖ, які були вищими у групі пацієнтів із зниженою ШКФ. СЖ є дуже чутливим критерієм, що описує скоротливість ЛШ у міру прогресування мітральної вади, тому чітко відображає гемодинамічні зміни. По мірі прогресування МС та по мірі зниження волемічного навантаження на ЛШ відмічалось пропорційне зменшення УІ ЛШ. Характерним є значне збільшення тиску в легеневій артерії (ЛА) за рахунок прогресування мітрального стенозу, але з помірним збільшенням ЛП. Однотимчасно зростає КДО (з 104,7 до 107,9) і кінцевий діастолічний тиск в ЛШ.

Таблиця 9

Відмінності за ЕхоКГ показниками між групами при МН

Параметр	I група (нормальна ШКФ)		II група (знижена ШКФ)		P
	M	±SD	M	±SD	
ФВ	63,9	27,6	60,6	38	>0,05
КСО	88,5	54,2	98,9	49,1	>0,05
КСІ (мл/м ²)	48,1	25,2	53,9	27,8	>0,05
КДО	184,5	6,4	214	51,6	>0,05
КДІ (мл/м ²)	102,4	31,9	116,2	29,7	>0,05
УО	96,8	38,8	112,1	27,4	p<0,05
УІ (мл/м ²)	53,9	20,5	60,6	14,8	p<0,05
dЛП	5,8	1,6	5,6	0,9	>0,05
Град. МК	21,1	5,6	21,5	4,5	>0,05
СЖ	1,98	0,85	1,49	0,55	p<0,05
СТЛА (мм рт. ст.)	56	17,4	50,7	12	>0,05

Серед проаналізованих даних в групі з МН (табл. 9) показник СЖ 1,49 був достовірно нижчим у групі зі зниженою ШКФ в порівнянні з показником 1,98 у групі норміє. Також збільшені показники УО та УІ ЛШ (112 мл та 60,6 мл/м кв) мали місце в групі зі зниженою функцією нирок. При МН у міру прогресування ступеня гемодинамічних розладів поряд із збільшенням об'єму ЛШ відбувалося обернено пропорційне зниження величини фракції викиду ЛШ. При збільшенні волемічного навантаження відмічалось пропорційне збільшення величини як КСІ, так і УІ ЛШ.

Таким чином, достовірно із розвитком КРС пов'язаний лише УО (УІ), СЖ ЛШ та СТЛА при МС, незважаючи на різну гемодинаміку при МН і МС.

У всіх пацієнтів визначалися показники систолічного АТ, діастолічного АТ, середнього АТ та наявність АГ. Аналізувався їх вплив на розвиток КРС. В обох групах лише 25 пацієнтів (29%) мали артеріальну гіпертензію (див табл.10) серед яких не було отримано прямої залежності і впливу на розвиток кардіоренального синдрому.

Таблиця 10

Питома вага пацієнтів з АГ при МС та МН

<i>Пацієнти із АГ</i>	<i>I група (нормальна ШКФ)</i>	<i>II група (знижена ШКФ)</i>	<i>P</i>
МС	19,1% (n=4/21)	25% (n=6/24)	>0,05
МН	35 % (n=8/20)	33% (n=8/21)	>0,05

Результати проаналізованих даних щодо відмінностей за рівнями АТ в різних групах представлені в табл. 11, 12.

Як видно із таблиці, достовірних відмінностей у групах за наведеними показниками немає. Об'єктивно оцінити АТ у хворих досить важко, оскільки він залежить від деяких чинників: наявності артеріальної гіпертензії різної природу, впливу прийому антигіпертензивних препаратів, шкідливі звички, спадковість що, можливо дає похибку в результатах. Хоча дані літератури доводять, що артеріальна гіпертензія будь-якого ступеня є прямим

Таблиця 11

Відмінності у групах за рівнями АТ показниками при МН

Параметр	I група (нормальна ШКФ)		II група (знижена ШКФ)		P
	M	±SD	M	±SD	
Систолічний АТ	132,1	22,7	125,6	14,3	>0,05
Діастолічний АТ	81,3	11,3	80,2	7,9	>0,05
Середній АТ	97,6	14,1	95,1	9,2	>0,05

Таблиця 12

Відмінності у групах за рівнями АТ показниками при МС

Параметр	I група (нормальна ШКФ)		II група (знижена ШКФ)		P
	M	±SD	M	±SD	
Систолічний АТ	117,1	14,8	121,3	17,3	>0,05
Діастолічний АТ	76,6	9,1	78,5	9,9	>0,05
Середній АТ	89,2	10,2	92,4	11,9	>0,05

чинником ураження нирок та ризику розвитку термінальної ниркової недостатності [1, 6]. Підтвердженням цьому є проведені великомасштабні дослідження в яких було встановлено, що початкове зниження функції нирок (кліренс креатиніну < 60 мл / хв, що відповідає III стадії ХХН) у хворих з адекватно лікованою есенціальною гіпертензією відзначається в 13 - 30% випадків [10, 11].

В обох групах у пацієнтів був проаналізований вплив ожиріння на розвиток КРС (табл. 13) Власне ожиріння ($IMT \geq 30$ кг/м²) було виявлено у 20% (n=9/45) у групі пацієнтів з МС та 7,3% (n=3/41) у групі з МН.

Індекс маси тіла не мав статистично достовірного впливу на функцію нирок. Хоча, доведено, що ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²) надмірна маса тіла мають високий ризик серцево-судинної захворюваності та передбачають розвиток термінальної ниркової

Таблиця 13

Середні ІМТ в групах при МС та МН

Параметр (ІМТ)	I група (нормальна ШКФ)		II група (знижена ШКФ)		P
	M	±SD	M	±SD	
МС	25,3	4,1	26,9	4,8	>0,05
МН	24,3	3,7	25,6	2,9	>0,05

недостатності в загальній популяції [1, 2], але багато в чому вони визначається станами, з ним асоційованими – ЦД типу 2, АГ, дисліпопротеїдемією. В епідеміологічних дослідженнях була відмічена пряма кореляційна залежність між ІМТ і ШКФ та позитивна дія зменшення маси тіла, які призводили до нормалізації ШКФ [4]. Тобто ожиріння призводить до ушкодження нирок в складі метаболічного синдрому і тому нами були отримана така залежність.

На основі проаналізованих даних робимо висновок, що:

1. КРС розвивається у пацієнтів з набутими ізольованими мітральними вадами серця в 15-35% і впливає на функцію нирок, як впершу чергу проявляється зниження ШКФ.
2. Розвиток кардіоренального синдрому достовірно пов'язаний із віком пацієнтів, функціональним класом СН, тривалості існування ревматизму та вади серця, УО/ УІ, СТЛА та систолічною жорсткістю лівого шлуночка.
3. Рівень АТ, ІМТ, показники ехографії серця не можуть достовірно вказувати на розвиток кардіоренального синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения / Л. Г. Воронков,

- Н. В. Коваленко, Д. В. Рябенко // Под ред. Н. В. Коваленко. – К.: Морион. – 2004. – 128 с.
2. Дядык А. И. Кардиоренальные и ренокардиальные синдромы / А. И. Дядык // Серцева недостатність. – № 2. – 2009. – С. 10–19.
 3. Клінічна кардіологія / Під ред. К.М. Амосової.– К: Здоров'я, 2004.–704 с.
 4. Краснова Е. Поражение почек при ожирении: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты / Е. Краснова, Е. Федорова, И. Кутырина, В. Фомин // Врач. – 2005. – № 6. – С. 6–9.
 5. Морозов Ю. А. Сравнительная оценка критериев послеоперационной дисфункции почек у кардиохирургических больных / Ю. А. Морозов, М. А. Чарная, В. Г. Гладышева [и др.] // Клиническая и лабораторная диагностика. – 2008. – № 3. – С. 44–46.
 6. Никула Т. Д. Хронічна ниркова недостатність / Тарас Денисович Никула. – Київ: Задруга, 2001. – 516 с. – (Монографія).
 7. Серов В. Эпидемиология хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / Серов В. , Шутов А., Мензоров М. [и др.] // Нефрология. – 2010. – Том 14. – № 1. – С. 50–55.
 8. Титаренко О. Т. Комплексная характеристика функционального состояния почек при сердечной недостаточности: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук: спец. 14.754–«Внутренние болезни» / О. Т. Титаренко.– Донецк, 1971. – 22 с.
 9. Hillege H.L. Renal function as a predictor of outcome in broad spectrum of patients with heart failure / H.L. Hillege, D. Nisch, M. Pfeffer [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P.671–678.
 10. Pocock S. Predictions of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure / S. Pocock, D. Wang, M. Pfeffer [et al.] // Eur. Heart J. – 2006.
 11. Ruelope Z. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study / Ruelope Z., Salvetti A., Jamerson K. [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2001. – Vol. 12 – P. 218-225.

12. <http://www.miranemii.ru/portal/eipf/pb/m/mirceraru/calculator?requestid=722786> (калькулятор ШКФ).
13. <http://www.medicum.nnov.ru/doctor/library/immunology/Lolor/Ai.php> Номограма для визначення площі поверхні тіла та дихального об'єму.

SUMMARY

RISK-FACTORS OF CARDIORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH ACQUIRED MITRAL VALVE DISEASE

Popova V. V.

(Kyiv)

The problem of cardiorenal syndrome in patients with acquired mitral valve disease is discussed. Possible risk-factors (age, stage of cardiac insufficiency, value of ejection index of left ventricle, systolic rough of left ventricle) are determined.