

УДК 616.61-008.84:616.12-008.46

**ФАКТОРИ РИЗИКУ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ НАБУТИМИ АОРТАЛЬНИМИ
ВАДАМИ СЕРЦЯ**

А. В. Топчій

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 ім. О. О. Богомольця

Аортальні вади серця є одними із найбільш частих вад клапанного апарату у дорослих: аортальний стеноз (АС) складає 70-85 % всіх вад, на недостатність аортального клапана (АН) припадає 10 % клапанних уражень. Проявляються вони в першу чергу хронічною серцевою недостатністю (ХСН) і в структурі етіології останньої клапанні вади серця складають 10 % [3].

За даними масштабних клінічних досліджень, від 9,3 % до 71,2 % пацієнтів із СН мають хронічне захворювання нирок [9, 11,12], і найгіршим є те, що у 40 % хворих воно вперше діагностується лише при госпіталізації [11]. Залучення у патологічний процес нирок, тобто формування у цих пацієнтів кардіоренального синдрому (КРС) II типу, є безумовно несприятливим фактором – зниження на 10 % швидкості клубочкової фільтрації (як прояв хронічного захворювання нирок) на 20 % відсотків збільшує ризик кардіоваскулярних ускладнень у майбутньому (мозковий інсульт, гострий інфаркт міокарда) та на 36 % збільшує загальну летальність [10], що свідчить про актуальність даної проблеми. Немале значення має КРС у кардіохірургічній практиці, оскільки його корекції приділяється увага в передопераційній підготовці пацієнта, і він може бути підґрунтям для післяопераційної ниркової дисфункції [6].

В основу роботи покладено ретроспективний аналіз історій 65 хвороб пацієнтів із ізольованим АС та 27 із ізольованою АН, 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 01.01.2009 до 01.01.2010. Діагноз набутої вади всім пацієнтам був поставлений на основі клінічних, ехокардіографічних, агіографічних та інтраопераційних даних. Для вивчення впливу ізольовано клапанної вади на розвиток КРС із дослідження були виключені пацієнти, що мають або мали гострі або хронічні захворювання нирок.

Всім пацієнтам визначалася швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ, мл/хв /1,73 м кв) за формулою дослідження MDRD-4 (Modification in Diet in Renal Diseases) [14]:

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

де: ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації (мл/хв / 1,73 м кв);
кр – сироватковий креатинін, мкмоль/л.

Всі пацієнти у обох групах із АС і АН були розділені за ШКФ < 60 мл/хв /1,73 м кв і ШКФ ≥ 60 мл/хв /1,73 м кв (оскільки ця межа при відсутності ознак ушкодження нирок визнається критичною, нижче якої розпочинається хронічна хвороба нирок (ХХН) [7]), після чого проводився аналіз відмінностей у групах за вищевказаними показниками. Характеристика груп наведена у табл. 1.

Таблиця 1

Загальна характеристика груп пацієнтів

<i>Параметр</i>	<i>Значення</i>	
	<i>АС</i>	<i>АН</i>
Загальна кількість хворих	65	27
Середній вік (M±SD) (рр)	58,7±7,5	49,2±11,4
Чоловіки	46 (70,7%)	21 (77,8%)
Жінки	19 (29,3%)	6 (22,2 %)
Середня ШКФ (M±SD) (мл/хв/1,73 м кв)	69,8±22,9	80,8±30,3
Пацієнти із ШКФ >60 мл/хв/1,73 м кв (група I)	41 (63,1 %)	22 (81,5 %)
Пацієнти із ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м кв (група II)	24 (36,9 %)	5 (18,5 %)

З урахуванням даних ШКФ проводився аналіз залежності між ШКФ та: віком, статтю, функціональним класом серцевої недостатності (за Нью-Йоркською класифікацією), наявністю артеріальної гіпертензії, величиною систолічного артеріального тиску (САТ), величиною діастолічного артеріального тиску (ДАТ), пульсовим АТ (пульсовий АТ=САТ-ДАТ [26]), середнім АТ (середній АТ= діастолічний АТ+пульсовий АТ/3 [26]), 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), діастолічною жорсткістю лівого шлуночка (ДЖ ЛШ) (ДЖ ЛШ= діастолічний тиск у ЛШ / КСО), градієнтом тиску на аортальному клапані, показниками тисків у камерах серця та крупних судинах, отриманими при зондуванні порожнин серця, індексом маси тіла (ІМТ=((маса (кг))/(ріст (м))²). Результати оброблені статистично. Дані розподілені за нормальним (Гаусовим) законом, був використаний критерій t Стюдента для непов'язаних змінних.

Використовувався статистичний пакет програми Excel для Windows 2007. Дані представлено як $M \pm SD$ (середня \pm стандартне відхилення). Критичний рівень достовірності нульової статистичної гіпотези (p) приймався рівним 0,05.

При аналізі були отримані наступні результати.

У жодного пацієнта не було ХХН 5 та 4 стадії (табл. 2), тобто тяжких змін ниркової тканини та потребуючих замісної ниркової терапії. Більш, ніж у половини пацієнтів спостерігалось легка ступінь зниження ШКФ і у частини хворих ниркова функція була повністю збережена.

За отриманими нами даними (табл. 3), вік у групах із зниженою ШКФ достовірно нижчий у порівнянні із групами із нормальною ШКФ.

Геронтологи навіть розглядають кардіоренальний синдром у похилих людей як прояв цереброкардіоренального синдрому [1], враховуючи спільні патогенетичні механізми прогресування цереброваскулярних захворювань, ХХН та захворювань серцево-судинної системи, в результаті чого в процесі онтогенезу фор-

мується поліорганна недостатність.

Таблиця 2

**Розподіл пацієнтів із АС і АН відповідно
за рівнями зниження ШКФ**

<i>Рівні ШКФ</i>	<i>АС</i>	<i>АН</i>
≥ 90 мл/хв/1,73 м кв	7 (10,8 %)	5 (18,5 %)
60-89 мл/хв/1,73 м кв	34 (52,3 %)	17 (63,0 %)
30-59 мл/хв/1,73 м кв	24 (36,9 %)	5 (18,5 %)
15-29 мл/хв/1,73 м кв	-	-
≤ 15 мл/хв/1,73 м кв	-	-

Таблиця 3

Відмінності у групах за віком при АС і АН

<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 АС	57,3	7,0	61,1	7,7	<0,05
Пацієнти із АН	48,2	12,0	53,6	6,0	<0,05

Таблиця 4

**Питома вага жінок у підгрупах та у сукупності у пацієнтів
із аортальними вадами**

<i>Вік</i>	<i>I група (нормальна ШКФ)</i>	<i>II група (знижена ШКФ)</i>	<i>P</i>
Пацієнти із АС	24,4 % (n=10/41)	37,5 % (n=9/24)	<0,05
Пацієнти із АН	22,7 % (n=5/22)	20,0 % (n=1/5)	>0,05
АС+АН	23,8 % (n=15/63)	34,5 % (n=10/29)	<0,05

Базуючись на отриманих даних (див. табл. 4), ми можемо сказати, що у жінок у групі пацієнтів із ХХН достовірно більше, аніж у групі без ХХН, якщо оцінювати аортальні вади серця в цілому. При розгляді окремо за типом вад при АС це також підтверджується. Результати нашого дослідження співзвучні з іншими дослідженнями – рівень гіперкреатинемії у жінок в загальній популяції набагато вищий, а також у пацієток жіночої статі при ішемічній хворобі серця, АГ та їх поєднанні.

Пацієнти знаходились у II-IV функціональних класах (ФК) СН за Нью-Йоркською класифікацією (1999 р.). При аналізі виявилось, що чим більшим є ФК СН і тяжчими клінічні прояви тієї чи іншої вади, тим більший відсоток пацієнтів із зниженою ШКФ (табл. 5). Питома вага пацієнтів із IV ФК у групі із КРС досягла при АС і АН 91,7 % і 100,0 % відповідно (табл. 6).

Таблиця 5

Питома вага пацієнтів із КРС у групах за функціональними класами СН

ФК	Пацієнти із АС	Пацієнти із АН
II ФК	-	0 % (n=0/4)
III ФК	14,3 % (n=2/14)	0 % (n=0/8)
IV ФК	43,1 % (n=22/51)	33,3 % (n=5/15)

Таблиця 6

Питома вага пацієнтів із IV ФК СН у групах

Вада серця	I група (нормальна ШКФ)	II група (знижена ШКФ)	P
Пацієнти із АС	70,7 % (n=29/41)	91,7 % (n=22/24)	<0,05
Пацієнти із АН	45,4 % (n=10/22)	100,0 % (n=5/5)	<0,05

Отримані нами дані співвідносяться із дослідженнями для пацієнтів із ХСН іншої етіології, у яких також ШКФ збільшується по мірі збільшення ФК [2, 4].

Результати аналізу наявності КРС від АГ, рівнів АТ на формування АТ представлені у табл. 7, 8, 9.

Як видно із таблиці, достовірних відмінностей у групах за наведеними показниками немає, незважаючи на те, що за даними лі тератури [6, 8] артеріальна гіпертензія, в першу чергу, а також венозний застій (опосередковано аналізувався тиск у НПВ та ЛА)

Таблиця 7

Питома вага пацієнтів із АГ при АС і АН

<i>Пацієнти із АГ</i>	<i>I група (нормальна ШКФ)</i>	<i>II група (знижена ШКФ)</i>	<i>P</i>
АС	70,7 % (n=29/41)	66,7 % (n=16/24)	>0,05
АН	54,5 % (n=12/22)	100,0 % (n=5/5)	>0,05
АС+АН	65,1 % (n=41/63)	72,4 % (n=21/29)	>0,05

Таблиця 8

Відмінності у групах за рівнями АТ показниками при АС

<i>Параметр</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>	
Середній АТ	98,34	12,03	100,7	9,52	>0,05
Систолічний АТ	130,0	18,97	130,7	17,81	>0,05
Діастолічний АТ	80,49	9,21	82,5	8,29	>0,05
Пульсовий АТ	53,54	15,14	54,58	16,39	>0,05

нирках є прямими чинниками їх ураження, до 14 % пацієнтів із есенціальною АГ (дослідження NHANES III) мають ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м кв.

За наявності артеріальної гіпертензії нирки страждають наряду із іншими органами-мішенями, і навіть ранні порушення їх роботи асоційовані із погіршенням прогнозів для цих пацієнтів.

Отже, отриманий нами результат із урахуванням даних інших клінічних досліджень можна пояснити тим, що артеріальна гіпертензія, яка фіксується нами як підвищення АТ у пацієнтів із набутими вадами серця може мати різну природу – тобто бути

Відмінності у групах за рівнями АТ при АН

<i>Параметр</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>	
Середній АТ	86,6	12,8	101,3	6,9	>0,05
Систолічний АТ	139,5	20,8	156,0	5,5	>0,05
Діастолічний АТ	63,2	15,2	74,0	8,9	>0,05
Пульсовий АТ	76,4	24,6	82,0	8,4	>0,05

есенціальною (яка прямо патогенетично пов'язана із нирками активацією ренін-ангіотензин альдостеронової системи, ендотеліальною дисфункцією та іншими механізмами), так і мати чисто гемодинамчну природу.

Додатково на розвиток КРС може впливати ще безліч інших факторів ризику (прийому нефротоксичних препаратів, шкідливі звички, вплив навколишнього середовища, прийом імуномодуляторів та імуностимуляторів та інш.), які в різних комбінаціях впливають на пацієнтів, що, можливо, і робить групи неоднорідними. Важливим є і те, що частина пацієнтів регулярно або нерегулярно приймає антигіпертензивні препарати, тому об'єктивно оцінити реальний АТ досить важко. До того ж не треба відкидати фактор гіпертензії "білого халата" у пацієнтів без АГ.

Всім пацієнтів проводилося ехокардіографічне дослідження із визначенням основних параметрів лівого шлуночка (ФВ, УО, УІ, КДО, КДІ, КСО, КСІ), градієнту тиску на аортальному клапані (АК), катетеризація порожнин серця та крупних судин, а також частині пацієнтів зондування порожнин серця та крупних судин (тиск у нижній порожнистій вені (НПВ), у легеневій артерії (ЛА), у правому шлуночку (ПШ)). Вираховувалася систолічна та діастолічна жорсткість ЛШ (СЖ ЛШ та ДЖ ЛШ). Перерахунок УІ із УО, КДІ із КДО, КСІ із КСО здійснювався із врахуванням площі поверхні тіла пацієнта, яка знаходилася за номограмою [15]. Результати аналізу представлені у табл. 10, 11.

Таблиця 10

Відмінності за показниками центральної гемодинаміки та ехоКГ-даними ЛШ між групами при АС

Параметр	I група (нормальна ШКФ)		II група (знижена ШКФ)		P
	M	±SD	M	±SD	
ФВ	47,6	12,3	54,1	7,8	>0,05
КСО	94,6	53,3	80,3	51,1	>0,05
КСІ	50,4	28,8	42,0	26,9	>0,05
КДО	178,7	55,9	152,7	56,4	>0,05
КДІ	94,3	31,9	79,7	29,3	>0,05
УО	84,1	18,7	72,4	12,6	<0,05
УІ	44,4	11,6	37,9	6,14	<0,05
Градiєнт тиску на АК	86,7	29,45	81,3	27,1	>0,05
Тиск у НПВ	9,4	6,3	10,8	7,98	>0,05
Тиск у ЛШ систолічний	52,62	21,9	54,76	23,3	>0,05
Тиск у ЛШ діастолічний	23,28	10,58	24,25	10,03	>0,05
Тиск у ПШ систолічний	54,38	22,39	52,11	24,7	>0,05
Тиск у ПШ діастолічний	9,06	5,54	9,59	6,1	>0,05
СЖ ЛШ	88,7	30,1	131,7	18,4	<0,01
ДЖ ЛШ	0,53	0,2	0,56	0,2	>0,05

Таким чином, незважаючи на значні принципові гемодинамічні відмінності АС і АН, достовірно із розвитком КРС пов'язаний лише УО (УІ) та СЖ ЛШ. Ймовірно нирки реагують як на гіперфузію (при АС), так і на волемічне перенавантаження (АН), а також на відносно великий тиск вигнання відносно до невеликого об'єму. До того ж УО та СЖ ЛШ корелюють із тяжкістю як АС, так і АН.

Таблиця 11

Відмінності за ехоКГ показниками між групами при АН

Параметр	I група (нормальна ШКФ)		II група (знижена ШКФ)		P
	M	±SD	M	±SD	
ФВ	52,7	8,5	49,5	11,6	>0,05
КСО	128,6	44,3	113,2	20,7	>0,05
КСІ	59,4	19,6	57,5	11,2	>0,05
КДО	252,4	72,8	281,4	58,5	>0,05
КДІ	249,1	67,6	130,1	58,5	>0,05
УО	123,9	38,3	168,2	48,7	<0,05
УІ	57,5	29,0	85,2	24,4	<0,05
Градiєнт тиску на АК	25,4	16,4	26,6	9,39	>0,05
СЖ ЛШ	136,7	20,8	156,2	5,5	<0,05
ДЖ ЛШ	0,26	0,13	0,26	13,3	>0,05

Був проаналізований вплив ожиріння на розвиток КРС у пацієнтів із АС та АН (див. табл. 12). У 47 (72,3 %) пацієнтів із АС і 13 (48,1 %) із АН вага перевищувала норму (18,9-25,0 кг/м²), але власне ожиріння ($IMT \geq 30$ кг/м²) було виявлено лише у 18,4 % (n=12/65) та у 7,4 % (n=2/27) пацієнтів відповідно. У групі як із АС, так із АН, у жодного пацієнта не було виявлено значимої протеїнурії (> 1 г/добу) — клінічної ознаки фокально-сегментарного гломерулосклерозу, який частіше всього виявляється у хворих із ожирінням.

Таблиця 12

Середній ІМТ в групах при АС та АН

Параметр	I група (нормальна ШКФ)		II група (знижена ШКФ)		P	r
	M	±SD	M	±SD		
ІМТ при АС	27,1	4,2	27,8	4,9	>0,05	-0,17
ІМТ при АН	24,2	3,2	29,4	3,4	>0,05	-0,28

Статистично достовірного впливу надмірної маси тіла на розвиток КРС в нашому дослідженні виявлено не було, був простежений слабкий кореляційний зв'язок між ШКФ та ІМТ в обох групах. Хоча ожиріння, а саме абдомінальне ожиріння, займає ключову позицію у структурі метаболічного синдрому і є надмірна маса тіла є доведено визначає високий ризик серцево-судинної смертності та захворюваності в популяції, а також корелює із ШКФ [6]. Вірогідно, що вплив надмірної маси тіла мав місце в обох групах як фактор ризику артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, елемент метаболічного синдрому та ренальних порушень, через що групи і були неоднорідними.

Таким чином, на основі результатів дослідження можна дійти наступних висновків:

1. Кардіоренальний синдром зустрічається у пацієнтів із набутими аортальними вадами серця в 18-36 %, частіше при аортальному стенозі.
2. Порушення роботи нирок проявляється в першу чергу порушенням фільтраційної функції та зниженням ШКФ.
3. Достовірно розвиток кардіоренального синдрому пов'язаний із віком, жіночою статтю, функціональним класом серцевої недостатності, ударним об'ємом / індексом, систолічною жорсткістю лівого шлуночка.
4. Інші показники ехокардіографії, дані зондування порожнини серця, індекс маси тіла, рівень артеріального тиску не можуть достовірно вказувати на розвиток кардіоренального синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арьев А. Гериатрический цереброкардиоренальный синдром / Арьев А. Л., Овсянникова Н. А. // Нефрология. – 2010. – Том 14. – № 4. – С. 77-80
2. Бобришев К. А. Клініко-патогенетичне обґрунтування корекції порушень електровидільної функції нирок при хронічній серцевій недостатності: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 – «Кардіологія» / К. А. Бобришев. – Київ. – 2001. – 23 С.
3. Воронков Л. Г., Коваленко Н. В., Рябенко Д. В. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагности-

- ки и лечения // Под ред. Н. В. Коваленко. – К.:Морион. – 2004. – 128 с.
4. Грудецька Ю. В. Особливості функціональних змін у нирках у хворих на ішемічну хворобу серця, серцеву недостатність та артеріальну гіпертензію / Грудецька Ю. В., Сидорчук Л. П., Гресько Л. М. / Буковинський медичний вісник. – 2007. – Том 11. – № 3. – С. 26-29.
 5. Дядык А. И. Кардиоренальные и ренокардиальные синдромы / А. И. Дядык // Серцева недостатність. – № 2. – 2009. – С. 10-19.
 6. 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
 7. Никула Т. Д. Класифікація хвороб сечової системи для нефрологічної практики / Тарас Денисович Никула // Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 12) / За ред. Т. Д. Никули / МОЗУ, НМУ. – Київ: Задруга, 2006. – с. 159.
 8. Ройтберг Г. Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система (руководство для врачей) / Г. Ройтберг, А. Струтинский – М.: "Издательство БИНОМ", 2007. – С. 653.
 9. 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.
 10. Смирнов А. В. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно - сосудистой болезни / Смирнов А. В., Седов В. М., Лхаахуу Ор-Эрдэнэ [и др.] // Нефрология. – 2006. – Том 10, №4. – С. 7-17.
 11. Anavekar N. S. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction / Anavekar N. S., McMurray J. J., Velasques E. J. et al. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 102. – P. 1285-1295
 12. Dimopoulos K. Prevalence, predictors and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease / Dimopoulos K., Diller G., Koltsida E. [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117 (18). – P. 2320-2218.

13. Ronco C. Cardiorenal and renocardiac syndromes: the need for comprehensive classification and consensus / C. Ronco, A. House, M. Haapio // Nat. Clin. Pract. Nephrol. – 2008. – Vol. 4, № 6. – P. 310-311.
14. http://www.miranemii.ru/portal/eipf/pb/m/mirceraru/calculator?_requestid=722786 (калькулятор ШКФ).
15. <http://www.medicum.nnov.ru/doctor/library/immunology/Lolor/Ai.php> (номограмма для визначення площі поверхні тіла).

SUMMARY

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

Topchii A. V.

(Kyiv)

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