

УДК 616.12-008.46-036.1:616.61-053.9

© С.О. Шейко, 2013.

КАРДИОЦИРКУЛЯТОРНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ І КАРДІОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

С.О. Шейко

Кафедра терапії, кардіології і сімейної медицини ФПО (зав. кафедрою – проф. В.А. Потабашній), Державний заклад «Дніпропетровська медична академія», м. Дніпропетровськ.

CARDIO-CIRCULATORY DISORDERS OF ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CARDIO-RENAL SYNDROME

S.O. Sheiko

SUMMARY

It has been established that the cardio-renal syndrome (CRS) is a risk factor of severe diastolic disorders in patients with chronic heart failure (CHF). NT-pro BNP in patients with CHF and CRS is an early marker of cardio-circulatory disorders. The index of systolic capability of myocardium is a marker of severe disorders of the diastolic function (of the pseudo-normal type and the restrictive one) of the left ventricle in elderly patients with preserved ejection fraction of III-IV functional class of CHF and CRS.

КАРДИОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

С.А. Шейко

РЕЗЮМЕ

Доказано, что кардиоренальный синдром (КРС) является фактором риска тяжести диастолической дисфункции левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Определена диагностическая ценность NT-про BNP в развитии кардиоциркуляторных расстройств у больных с ХСН и КРС. Маркером тяжелых нарушений диастолической функции (псевдонормального и рестриктивного типа) у больных пожилого возраста с сохраненной фракцией выброса левого желудочка III-IV функционального класса ХСН и КРС является индекс систолической способности миокарда.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, кардіоренальний синдром, кардіоциркуляторні розлади.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є медико-соціальною проблемою, яка суттєво впливає на структуру захворюваності і смертності в економічно розвинутих країнах [1, 2, 3, 5, 6]. В розрізі цієї проблеми на сьогоднішній день відзначено великі здобутки. Зокрема, значні спіхи досягнуті у вивченні неактивного N-термінального натрійуретичного пептиду (NT-про BNP). Переконаливо доведено, що підвищення концентрації NT-про BNP безсумнівно свідчать про наявність у пацієнта серцевої недостатності (СН) [11, 12]. В той же час, цей високочутливий метод дозволяє в амбулаторних умовах у хворого із задишкою неясної етіології виключити діагноз СН [10]. Визначення NT-про BNP застосовується також для підвищення ефективності прогнозування ступенів серцево-судинного ризику у хворих з гострими і хронічними формами ішемічної хвороби серця [11, 13]. Доведено, що концентрація NT-про BNP в плазмі чітко асоційована з функціональним класом (ФК) СН [8, 14]. NT-про BNP є не тільки важливим діагностичним маркером СН, а й динамічним критерієм оцінки клініко-функціонального стану

пацієнтів з ХСН під час лікування [13, 14]. Однією з найскладніших проблем, яка виникає при ХСН, є порушення кардіоренальних взаємовідносин з формуванням кардіоренального синдрому (КРС) [9]. Сформувався уява про існування потенційної асоціації між міокардіальною і нирковою функціями, порушення яких сприяють взаємному прогресуванню з формуванням СН і хронічної ниркової недостатності і впливають на ближній та віддалений прогноз [4, 6, 7, 9]. Деякі аспекти КРС залишаються маловивченими. Потребує подальшого уточнення значення NT-про BNP в розвитку системних гемодинамічних порушень та діагностиці діастолическої дисфункції (ДД) лівого шлуночка (ЛШ) у хворих похилого віку з ХСН і КРС. Тому метою нашого дослідження є визначення діагностичної цінності NT-про BNP у розвитку кардіоциркуляторних розладів у хворих похилого віку з ХСН і КРС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження, виконане в 2012 році відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

затвердженого МОЗ України, номер держреєстрації 0105U002895. 309 хворих похилого віку (від 60 до 73 років) з ХСН ішемічного генезу і КРС склали основну групу. Середня тривалість захворювання – $7,11 \pm 3,9$ роки. Із них 207 пацієнтів (159 жінок та 48 чоловіків, віком – $66,5 \pm 6,9$ років) представили підгрупу зі збереженою фракцією викиду (ФВ $>45\%$) ЛШ та 102 хворих (79 жінок та 23 чоловіки, віком – $67,2 \pm 5,4$ роки) – підгрупу з систолічною (ФВ $<45\%$) дисфункцією (СД) ЛШ. Контрольну групу склали 30 пацієнтів без серцево-судинних захворювань. Із них 7 (23,3 %) чоловіків та 23 (76,7 %) жінки, віком $65,7 \pm 5,3$ років. Основними критеріями включення в дослідження були: наявність у пацієнта з ХСН КРС, діагностованого на основі визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) в межах $30-90$ мл/хв/1,73 м² і наявності анемічного синдрому (АС) при рівні гемоглобіну (Hb) <120 г/л. До критеріїв невключення в дослідження входили: попередня до діагностованої ХСН анемія, гострий коронарний синдром, патологія шлунково-кишкового тракту, хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, злоякісні новоутворення, синдром гемодилуції, супутні хронічні запальні захворювання внутрішніх органів. Виконували загально-клінічне обстеження, електрокардіографію (ЕКГ), добове моніторування ЕКГ, ехокардіографію (ехоКГ), доплер-ехоКГ, ультразвукове дослідження нирок та печінки, фіброгас-

тродуоденоскопію, рентгенологічне дослідження грудної клітки, визначали показники еритропоезу, фактор некрозу пухлини-б, проводили імуноаналіз С-реактивного білка, біохімічні показники, розраховували ШКФ. Концентрацію NT-pro BNP в плазмі визначали у 107 (82 жінок і 25 чоловіків) хворих зі збереженою ФВ ЛШ та у 102 (79 жінок і 23 чоловіків) хворих з СД ЛШ, використовуючи реактив Biomedica (Австрія). За нормальний приймали рівень NT-pro BNP, нижчий, ніж 200 фмоль/мл. Діагностичний рівень складали значення NT-pro BNP, більші 350 фмоль/мл. Значення NT-pro BNP з вимірної одиниці фмоль/мл перераховували в пг/мл, згідно з М.А. Базарною (1991). Згідно з рекомендаціями С.Р. Appleton і співавт. (2009), хворих розподіляли на три групи залежно від типу порушень діастолічної функції (ДФ) ЛШ: з порушенням релаксації (ПР), з псевдонормальним (ПН) і рестриктивним (РТ) типом. За відношенням суми часу ізвольомічного скорочення і розслаблення до тривалості періоду викиду ЛШ розраховували індекс функціональної спроможності міокарда для оцінки глобальної функції (ТЕІ) ЛШ. Виконували математико-статистичний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження NT-pro BNP, наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Рівень NT-pro BNP у хворих похилого віку з ХСН (М \pm s)

Групи	NT-pro BNP, пг/мл (М \pm s)	Значущість різниці
Контрольна група (n=30)	1729 \pm 518,6	-
Група порівняння (хворі з ХСН ішемічного генезу; n=34)	II ФК (n=11)	5881,8 \pm 1445 *
	III ФК (n=12)	7054,6 \pm 1749 *
	IV ФК (n=11)	9525,8 \pm 1532 *&
Хворі зі збереженою фракцією викиду (ФВ $>45\%$; n=107)	II ФК (n=39)	6576,1 \pm 547 *
	III ФК (n=36)	7550 \pm 575 *
	IV ФК (n=32)	10399 \pm 836 *&
Хворі з систолічною дисфункцією (ФВ $<45\%$; n=102)	II ФК (n=27)	7275 \pm 1695 *#
	III ФК (n=41)	8960 \pm 1536 *#
	IV ФК (n=34)	11145 \pm 2247 *&

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ порівняно з показником контрольної групи; 2. # - $p < 0,05$ порівняно з відповідними за ФК показниками групи порівняння; 3. & - $p < 0,05$ порівняно з показниками з II ФК ХСН у відповідній групі.

Приведені дані свідчать, що у хворих з ХСН без КРС рівень NT-pro BNP, був суттєво вищим ($p < 0,05$), ніж у здорових осіб. Рівень NT-pro BNP у пацієнтів з ХСН і КРС як зі збереженою ФВ ЛШ, так і з СД його має суттєво вищі значення (8072 ± 1123 і 9271 ± 1221 пг/мл проти 7475 ± 1120 пг/мл) порівняно з даним маркером у хворих з ХСН без КРС, що вказує на більш тяжкий стан хворих основної гру-

пи. В основній групі показники також відрізнялись достовірно – 8072 ± 1123 пг/мл при збереженій ФВ ЛШ проти $9271,4 \pm 1221$ пг/мл при ФВ $<45\%$ ($p < 0,05$). Характерною була тенденція до зростання рівня NT-pro BNP від II до III ФК ХСН. Статистично значуще підвищення показника спостерігали у хворих з IV ФК ХСН порівняно з II ФК ХСН як в основній, так і в групі порівняння. Це підтверджує

прямий кореляційний зв'язок ($r=+0,58$; $p<0,05$) між рівнем NT-pro BNP і ФК ХСН ($r=+0,58$; $p<0,05$). Таким чином, NT-pro BNP може бути маркером тяжкості ХСН у хворих з КРС. Водночас, у хворих з ХСН і КРС не виявлено суттєвої різниці між значеннями

NT-pro BNP в залежності від ФВ ЛШ при відповідному ФК ХСН. Тому у пацієнтів з КРС NT-pro BNP не може бути використаним для диференційної діагностики систолічної і ДД ЛШ. Виявлена залежність між профілем ДД і рівнем NT-pro BNP (рис. 1).

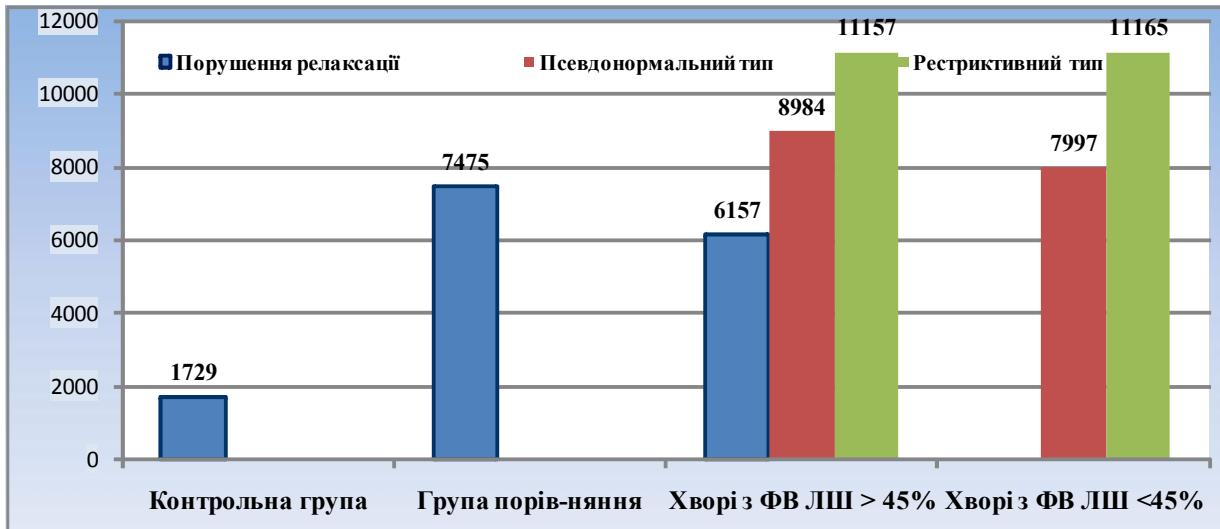


Рис. 1. Рівень NT-pro BNP на тлі змін профілю діастолічної функції лівого шлуночка.

У міру прогресування ДД ЛШ від ПР до РТ типу наповнення ЛШ значення показника збільшується (між Е/А і NT-pro BNP $r=+0,64$; $p<0,05$). При тяжкому порушенні ДФ ЛШ реєстрували значно більший рівень NT-pro-BNP. У хворих

з ПР ЛШ його значення знаходилося в межах 5429-7185 пг/мл, при ПН типі наповнення ЛШ – в межах 7137-8990 пг/мл, при рестриктивному порушенні ДД реєструвався найвищий рівень даного маркера – 8683-11273 пг/мл.

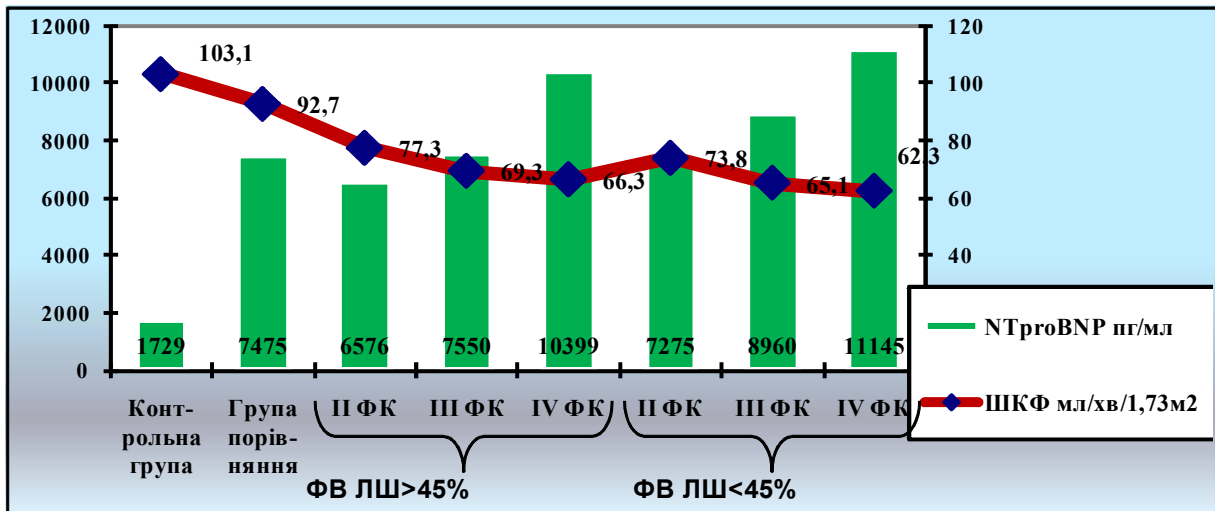


Рис. 2. Рівень NT-pro BNP і рівень ШКФ у хворих з ХСН і КРС.

Таким чином, у хворих з КРС рівень NT-pro BNP був достовірно вищим, ніж у хворих без КРС. Отже, КРС є фактором ризику тяжкості діастолічних розладів у хворих з ХСН. Це підтверджується зворотним кореляційним зв'язком між ШКФ ($r= -0,46$; $p<0,05$) і NT-pro BNP (Рис.2).

Індекс ТЕІ ЛШ у хворих зі збереженою ФВ ЛШ при III ($0,63\pm 0,15$) і IV ФК ХСН ($0,64\pm 0,14$) та у хворих з СД ЛШ при III ($0,66\pm 0,10$) і IV ФК ХСН

($0,68\pm 0,17$) суттєво відрізнявся від такого в групі порівняння ($0,38\pm 0,13$; $p<0,05$). У випадках ПР ЛШ показник достовірно перевищував рівень такого у хворих з ХСН без КРС. У пацієнтів з ПН типом наповнення ЛШ ТЕІ достовірно був більшим, ніж при ПР, і у 85,2% пацієнтів становив понад 0,56. При РТ ДД ЛШ показник в усіх випадках мав значення понад 0,60. У хворих з СД ЛШ і КРС індекс ТЕІ в усіх випадках перевищував рівень 0,56 і суттєво

($0,66 \pm 0,13$ проти $0,38 \pm 0,13$; $p < 0,05$) відрізнявся від такого у хворих з ХСН без КРС. Встановлено прямий кореляційний зв'язок ТЕІ з відношенням Е/А ($r = +0,69$; $p < 0,05$), NT-pro BNP ($r = +0,53$; $p < 0,05$) та зворотний – з ФВ ЛШ ($r = -0,43$; $p < 0,05$). Таким чином, значення індексу ТЕІ $0,56$ у хворих з ХСН і КРС при збереженій ФВ дає змогу діагностувати зниження систолічної спроможності ЛШ та передбачати ДД ЛШ за ПН і РТ. Таким чином, розрахунок ТЕІ, поряд з визначенням ФВ ЛШ, дозволяє оцінити стан систолічної і діастолічної функції ЛШ.

ВИСНОВКИ

1. КРС є фактором ризику тяжкості діастолічних розладів у хворих з ХСН. Це підтверджується зворотним кореляційним зв'язком між швидкістю клубочкової фільтрації ($r = -0,46$; $p < 0,05$) і NT-pro BNP.

2. Зростання NT-pro BNP у хворих з ХСН і КРС є раннім маркером кардіоциркуляторних розладів. Додатково поряд з ехокардіографічними показниками хворим з ХСН доцільно визначати рівень NT-pro BNP. Рання діагностика діастолічної дисфункції лівого шлуночка забезпечує своєчасне раціональне лікування хворих та перехід від рестриктивного типу до більш сприятливого спектру порушення діастолічної функції лівого шлуночка.

3. Рівень NT-pro BNP при ХСН з КРС, у хворих як зі збереженою ФВ ЛШ, так і з СД його, порівняно з даним маркером у пацієнтів без КРС, має суттєво вищі значення (8072 ± 1123 і 9271 ± 1221 пг/мл проти 7475 ± 1120 пг/мл). Для прогнозування тяжких порушень діастолічної функції (псевдонормального і рестриктивного типу) лівого шлуночка у хворих похилого віку зі збереженою фракцією викиду (III-IV функціонального класу ХСН) і кардіоренальним синдромом слід визначати індекс систолічної спроможності міокарда.

Перспективи подальших досліджень: Потребує подальшого вивчення вплив препаратів з кардіоренальним протекторним ефектом на динаміку діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих похилого віку з КРС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. Лечение хронической сердечной недостаточности: современный взгляд на проблему / Е. Н. Амосова, Л. Г. Воронков, О. И. Жаринов // Серцева недостатність. – 2008. – №1. – С. 20-21.
2. Багрий А. Э. Этиология и патогенез хронической сердечной недостаточности / А. Э. Багрий, А. И. Дядык, А. С. Воробьев // Хроническая сердечная

недостаточность в современной клинической практике. – Львов: Медицина світу, 2009. – С. 25–37.

3. Воронков Л.Г. Пациент із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С.8-13.

4. Дядык А. И. Кардиоренальные и ренокардиальные синдромы / А. И. Дядык // Серцева недостатність. – 2009. – № 2. – С. 10-19.

5. Жарінов О. Й. Лікування серцевої недостатності. Підсумки 2010 / О.Й. Жарінов // Медицина світу. – 2011. – № 1. – С. 11-17.

6. Кардіоренальний анемічний синдром у хворих з хронічною серцевою недостатністю / Г.В. Дзяк, А.М. Василенко, С. О. Шейко, В. А. Василенко // Серцева недостатність. – 2010. – № 3. – С. 10-17.

7. Кардиоренальные взаимоотношения: современные представления / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава, М. А. Ефремов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 4. – С. 4-11.

8. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012). – К., 2012. – 105 с.

9. Cardiorenal syndrome /C. Ronco., M. Haapio, A. House et al. Cardiorenal syndrome // JACC. 2008: 52 (19); 1527–1539.

10. Cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea/ C .Mueller, K. Laule_Killian, C. Schindler et al. // Archives of Internal Medicine.-2006.-V.166.-P.1081-1087.

11. Daniels L.B. B-type natriuretic peptide: time to incorporate natriuretic peptides in our practice/ L.B. Daniels L.B., A. Maisel // J. Cardiovas. Med.-2006.-V.7.-P.414-415.

12. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC// Eur Heart J. – 2012. – V. 33(14).-P. 1787-1847.

13. Horwich T.B. B-type natriuretic peptide levels in obese patients with advanced heart failure/ T.B. Horwich, M.A. Hamilton M.A., G.C. Fonarow // J.Am. Coll. Cardiol. – 2006. – V. 47. – P.85-90.

14. Miller W.L., Hartman K.A., Burritt M.F. et al. Serial biomarker measurements in ambulatory patients with chronic heart failure. The importance of change over time / W.L. Miller, K.A. Hartman, M.F. Burritt et al. // Circulation.-2007.-V.116. – P.249-257.