

Особенности сердечно-сосудистого ремоделирования, уровня нейрогуморальных факторов в зависимости от степени хронической сердечной недостаточности и дисфункции почек

Камилова У. К., Расулова З. Д., Закирова Г. А., Тошев Б. Б.

ГУ “Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации”. Ташкент, Узбекистан

Цель. Изучить взаимосвязь уровня аминотерминального участка мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) и альдостерона (Ал) в сыворотке крови, параметры сердечно-сосудистого ремоделирования со степенью хронической сердечной недостаточности (ХСН) и дисфункции почек (ДП).

Материал и методы. Были обследованы 52 больных ишемической болезнью сердца с ХСН I (n=19), II (n=21) и III (n=12) функциональных классов (ФК). Всем больным проводили: эхокардиографию с оценкой систолической функции и структурно-геометрических параметров левого желудочка (ЛЖ), исследование кровотока на уровне общей сонной артерии с определением толщины комплекса интима-медиа, скоростных показателей кровотока, индексов резистентности и пульсативности, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) расчетным методом по формуле CKD-EPI (pСКФ), уровень NTproBNP и Ал в сыворотке крови. Больные были распределены в зависимости от pСКФ: $30 < \text{pСКФ} \leq 60$ мл/мин/1,73 м² — 14 больных, $\text{pСКФ} \geq 60$ мл/мин/1,73 м² — 38 больных.

Результаты. У больных со II ФК ХСН преобладали средневysokие значения NTproBNP и Ал, с III ФК ХСН — высокие значения. Выявлена корреляционная связь между уровнем NTproBNP, Ал и фракцией выброса ($r=-0,70$ и $r=-0,72$, соответственно), между уровнем NTproBNP, Ал и конечно-диастолическим объемом ЛЖ ($r=0,78$ и $r=0,70$, соответственно). На уровне общей сонной артерии было отмечено достоверное утолщение комплекса интима-медиа, снижение скоростных показателей кровотока и повышение показателей сосудистого сопротивления по мере увеличения ФК ХСН,

а также достоверно значимое различие в максимальной конечной диастолической скорости V_{min} у больных с pСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² по сравнению с этим показателем у больных с pСКФ > 60 мл/мин/1,73 м².

Заключение. У больных с ХСН достоверное увеличение NTproBNP и Ал ассоциировано с ФК ХСН, систолической дисфункцией ЛЖ и ДП. Выявлена взаимосвязь показателей сердечно-сосудистого ремоделирования с ФК ХСН и ДП.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дисфункция почек, мозговой натрийуретический пептид, альдостерон, сердечно-сосудистое ремоделирование.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Исследование проводилось в рамках научного гранта: ПЗ-20170928334 “Разработка новых персонализированных методов лечения и профилактики хронической сердечной недостаточности с дисфункцией почек с учетом клинико-генетических особенностей”.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(3):35–40
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-35-40>

Поступила 07/04-2019

Рецензия получена 16/04-2019

Принята к публикации 25/04-2019



Features of cardiovascular remodeling, the level of neurohumoral factors depending on the degree of chronic heart failure and kidney dysfunction

Kamilova U. K., Rasulova Z. D., Zakirova G. A., Toshev B. B.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation. Tashkent, Uzbekistan

Aim. To study the relationship between the level of the N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NTproBNP) and aldosterone in serum, cardiovascular remodeling parameters with the degree of chronic heart failure (CHF) and kidney dysfunction (KD).

Material and methods. Fifty two patients with coronary artery disease with CHF of I (19 patients), II (21) and III (12) functional classes (FC) were examined. All patients underwent echocardiography with assessment of systolic function and structural-geometric parameters of the left ventricle (LV), blood flow study at the level of the common carotid artery (CCA) with the determination of the thickness of the intim-media

complex, velocity parameters of blood flow, resistance (RI) and pulsation (PI) indexes, estimated glomerular filtration rate (eGFR) by CKD-EPI method, the level of NTproBNP and aldosterone in serum. The patients were divided depending on the eGFR level: $30 < \text{eGFR} \leq 60$ ml/min/1,73 м² — 14 patients, $\text{eGFR} > 60$ ml/min/1,73 м² — 38 patients.

Results. Patients with II FC CHF had the medium-high NTproBNP and aldosterone values. Subjects with FC III CHF had high levels of NTproBNP and aldosterone. A correlation relationship was found between the NTproBNP, aldosterone and ejection fraction (EF) levels ($r=-0,70$ and $r=-0,72$, respectively), between the NTproBNP, aldosterone and end-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: umida_kamilova@mail.ru

Тел.: +99871-234-30-77, +99890-989-79-40

[Камилова У. К.* — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-1190-7391, Расулова З. Д. — д.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0003-3260-1030, Закирова Г. А. — самостоятельный соискатель, ORCID: 0000-0003-3577-456X, Тошев Б. Б. — м.н.с., ORCID: 0000-0002-8069-3825].

diastolic LV velocity ($r=0,78$ and $r=0,70$, respectively). There was a significant thickening of the carotid intima-media complex and a decrease in the blood flow velocity and an increase in vascular resistance with increasing CHF. We also noted a significant difference in the maximum end-diastolic velocity in patients with $eGFR \leq 60$ ml/min/1,73 m² compared with this indicator in patients with $eGFR > 60$ ml/min/1,73 m².

Conclusion. In patients with CHF, a significant increase in NTproBNP and aldosterone levels is associated with FC of CHF, LV systolic dysfunction and KD. The interrelation of cardiovascular remodeling indicators with the degree of CHF and KD was revealed.

Key words: chronic heart failure, kidney dysfunction, brain natriuretic peptide, aldosterone, cardiovascular remodeling.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Funding. The study was conducted as part of a research grant: PZ-20170928334 "Development of new personalized methods for the treatment and prevention of chronic heart failure with renal dysfunction with a glance to clinical and genetic features."

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(3):35–40

<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-35-40>

Kamilova U.K. ORCID: 0000-0002-1190-7391, Rasulova Z.D. ORCID: 0000-0003-3260-1030, Zakirova G.A. ORCID: 0000-0003-3577-456X, Toshev B.B. ORCID: 0000-0002-8069-3825.

Received: 07/04-2019 **Revision Received:** 16/04-2019 **Accepted:** 25/04-2019

Ал — альдостерон, ДП — дисфункция почек, ИСд — индекс диастолической сферичности, ИСс — индекс систолической сферичности, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ОСА — общая сонная артерия, ОТС — относительная толщина стенок, рСКФ — скорость клубочковой фильтрации расчетным методом по формуле СКД-ЕП, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТКМ — толщина комплекса интима-медиа, ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NP — натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide (аминотерминальный участок мозгового натрийуретического пептида), PI — индекс пульсативности, RI — индекс резистентности.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему из-за значительной распространенности, высокой смертности и больших затрат на лечение [1]. Смертность больных с ХСН зависит от функционального класса (ФК) и составляет по данным Фремингемского исследования ~20% в год, а 4-5-летняя выживаемость — 25-50% [2].

При развитии ХСН дисфункция левого желудочка (ЛЖ) является главным пусковым механизмом, фракция выброса (ФВ) ЛЖ — основным фактором, определяющим прогноз ХСН, нарушенная функция почек также служит важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, даже более значимым, чем тяжесть ХСН и ФВ ЛЖ [3]. При скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² риск смертности увеличивается в 2,1 раза, при сниженной систолической функции ЛЖ с наличием почечной недостаточности возрастает в 3,8 раза [4]. При выраженных нарушениях сократимости миокарда ЛЖ снижение СКФ, совпадает с появлением другого неблагоприятного маркера — роста концентрации натрийуретических пептидов (NP) в плазме [5]. Прямое повреждающее действие на миокард ишемии, перегрузки давлением или воспалительного процесса запускает физиологические компенсаторные механизмы: активацию симпатoadреналовой системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, системы NP и др. [6]. NP и альдостерон (Ал) играют важную роль в патогенезе ХСН, а повышение их начинается уже со стадии бессимптомной дисфункции ЛЖ [7]. Таким образом, определение NP и Ал помогает прогнозировать течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [8]. Поскольку в настоящее время кардиоваскулярные события оказывают серьезное влияние на клинические исходы и прогноз пациентов,

идентификация индивидуального риска рассматривается, как один из основных компонентов стратегии кардио- и нефропрофилактики при лечении ССЗ [3] и позволяют оптимизировать процессы скринирования больных и выбора оптимальной стратегии лечения [9].

Цель: изучить взаимосвязь уровня аминотерминального участка мозгового NP (NTproBNP) и Ал в сыворотке крови, параметры сердечно-сосудистого ремоделирования с ФК ХСН и дисфункции почек (ДП).

Материал и методы

Были обследованы 52 больных ишемической болезнью сердца с ХСН I (n=19), II (n=21) и III (n=12) ФК ХСН. ФК определяли согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA) и результатов теста шестиминутной ходьбы. Средний возраст больных составил $62,5 \pm 7,96$ лет. 94,2% (n=49) больных имели гипертоническую болезнь, 49% (n=25) в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, давностью > 1 года, у 5,9% больных была постоянная форма фибрилляции предсердий (n=3), у 11,8% (n=6) больных желудочковая экстрасистолия. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Всем больным проводили эхокардиографию (ЭхоКГ) на аппарате "MEDISON ACCUVIX V20" (Корея) с оценкой конечно-диастолического и конечно-систолического объемов (КДО и КСО) ЛЖ, ФВ ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ, относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ, индекса систолической и диастолической сферичности (ИСс и ИСд) [10]. Исследование кровотока на уровне общей сонной артерии (ОСА) проводилось ультразвуковым сканером SONOACEX6 (Корея) с определением: толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), пиковой систолической скорости (Vmax), максимальной конечной диастолической скорости (Vmin), усредненной скорости (Vmean), индексов резистентности (RI) и пульсативности (PI) [11].

Всем больным определяли креатинин в сыворотке крови, расчетным методом СКФ по формуле СКД-ЕП (рСКФ) [12], уровень NTproBNP и Ал в сыворотке крови

Таблица 1

Структурно-геометрические параметры ЛЖ у больных с I-III ФК ХСН (M±SD)

Показатель	I ФК	II ФК	III ФК
КДО, мл	118,3±25,1	147,1±46,5*	199,00±58,24***
КСО, мл	56,5±11,6	74,9±23,99**	124,75±42,87***
ФВ, %	51,68±1,63	47,9±2,02***	35,67±7,68***
ИММЛЖ, г/см ²	106,64±14,3	121,4±35,4	140,25±41,29**
ОТС	0,46±0,06	0,39±0,06***	0,32±0,07***
ИСд	1,03±0,08	1,10±0,12	1,11±0,08*
ИСс	0,91±0,12	0,98±0,13	1,03±0,1**

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ, * — достоверность $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ по отношению к контрольной группе.

Таблица 2

Структурно-геометрические параметры ЛЖ у больных с ХСН с рСКФ ≤ 60 и > 60 мл/мин/1,73 м² (M±SD)

Показатель	рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м ²	рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м ²	p
КДО, мл	148,7±33,8	154,5±46,8	$p > 0,05$
КСО, мл	80,3±25,3	72,9±23,5	$p < 0,05$
ФВ ЛЖ, %	41,8±10,4	46,3±9,8	$p < 0,05$

Примечание: p — достоверность между показателями у больных с рСКФ ≤ 60 и рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м².

Таблица 3

Показатели доплерографии ОСА у больных I-III ФК ХСН и группы контроля (M±SD)

Показатели	Правая ОСА				Левая ОСА			
	Контроль	I ФК	II ФК	III ФК	Контроль	I ФК	II ФК	III ФК
ТКИМ (мм)	0,94±0,08	1,08±0,09***	1,05±0,08***	1,075±0,062***	0,93±0,07	1,06±0,1***	1,014±0,11**	1,08±0,068
Vmax, см/сек	49,5±6,9	47,8±6,00	45,29±4,96*	41,41±4,25***	49,07±6,54	47,7±4,86	45,19±6,62*	41,6±3,6***
RI	0,62±0,03	0,76±0,049*	0,754±0,046*	0,777±0,031***	0,63±0,032	0,77±0,042*	0,781±0,046***	0,788±0,016***
Vmin, см/сек	15,5±4,19	11,95±2,9***	12,9±3,67**	10,17±2,66***	15,13±4,55	11,6±2,48***	11,24±3,36**	10,67±4,76**
Vmean, см/сек	25,1±3,36	20,4±2,61***	20,9±2,34***	19,33±3,65***	25,4±4,46	19,89±2,54***	20,1±2,36***	19,8±7,2
PI	1,38±0,108	1,71±0,149***	1,59±0,162***	1,84±0,264**	1,38±0,13	1,81±0,17***	1,72±0,28***	1,88±0,07***

Примечание: * — достоверность $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ по отношению к контрольной группе.

на иммуноферментном анализаторе Humareader HS “HUMAN” (Германия) с использованием тест-системы: NTproBNP — ЗАО “Вектор-Бест” (Россия), Ал — “Diagnostics Biochem Canada” (Канада), нормальные значения для NT-proBNP < 125 пг/мл, Ал < 199 пг/мл [9]. Также больные были распределены в зависимости от рСКФ: рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² (n=14) соответствовали 3 стадии хронической болезни почек, и с рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (n=38). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами клинической практики (Good Clinical Practise) принципами Хельсинской декларации. До исследования у всех участников было получено письменное информированное согласие.

При анализе полученных результатов использовали редактора электронных таблиц MS Excel 7.0 и статистической программы STATISTICA 6.0. Количественные данные на предварительном этапе статистического анализа оценивали на нормальность распределения по критерию Shapiro-Wilk. Применяли методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (SD), стандартной ошибки среднего (m), статистическую значимость полу-

ченных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p), за статистически значимые изменения приняли уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты

По результатам определения рСКФ у 26,9% была выявлена ДП со рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м², но > 30 мл/мин/1,73 м².

Анализ показателей ЭхоКГ отметил, что при увеличении степени ХСН прогрессивно уменьшалась ФВ ЛЖ (таблица 1): у больных с II и III ФК ХСН ФВ на 7,9% ($p < 0,001$) и 44,9% ($p < 0,001$), соответственно, была ниже, КСО — на 24,3% ($p < 0,01$) и 52,5% ($p < 0,001$), а КДО — на 19,2% ($p < 0,05$) и 40,3% ($p < 0,001$), соответственно, выше по сравнению с показателями I ФК ХСН.

При оценке геометрических параметров ЛЖ оценивались: ОТС ЛЖ, ИСс и ИСд, у больных с III ФК ХСН эти параметры были на 43% ($p < 0,001$), 11,8% ($p < 0,01$) и 6,5% ($p < 0,05$), соответственно,

Таблица 4

Показатели доплерографии ОСА у больных с ХСН с рСКФ ≤ 60 и рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м² (М \pm SD)

Показатель	Правая ОСА			Левая ОСА		
	Больные с рСКФ ≤ 60	Больные с рСКФ > 60	p	Больные с рСКФ ≤ 60	Больные с рСКФ > 60	p
ТИМ, мм	1,15 \pm 0,19	1,15 \pm 0,2	p>0,05	1,14 \pm 0,19	1,15 \pm 0,2	p>0,05
Vmax, см/сек	40,5 \pm 6,01	41,5 \pm 6,15	p>0,05	40 \pm 6,0	41,0 \pm 5,4	p>0,05
RI	0,77 \pm 0,06	0,75 \pm 0,05	p>0,05	0,788 \pm 0,05	0,77 \pm 0,043	p>0,05
Vmin, см/сек	9,7 \pm 2,76	10,7 \pm 2,38	p<0,05	8,8 \pm 2,4	9,8 \pm 2,3	p<0,05
Vmean, см/сек	20,53 \pm 4,44	21,3 \pm 4,19	p>0,05	19,77 \pm 4,43	20,48 \pm 4,31	p>0,05
PI	1,52 \pm 0,247	1,47 \pm 0,276	p>0,05	1,62 \pm 0,28	1,55 \pm 0,31	p>0,05

Примечание: p — достоверность между показателями больных с рСКФ ≤ 60 и > 60 мл/мин/1,73 м².

Таблица 5

Содержание NTproBNP и Ал в плазме крови у больных с I-III ФК ХСН и контроля (М \pm SD)

Показатели	Контроль (n=14)	I ФК (n=18)	II ФК (n=21)	III ФК (n=13)
NTproBNP (пг/мл)	18,5 \pm 9,98	175,37 \pm 97,28***	341,26 \pm 242,77***	504,2 \pm 86,36***
Ал (пг/мл)	54,47 \pm 22,66	184,0 \pm 46,56***	249,39 \pm 56,84***	276,3 \pm 45,64***

Примечание: *** — p<0,001 от показателей контрольной группы.

Таблица 6

Содержание NTproBNP и Ал у больных с рСКФ ≤ 60 и рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м² (М \pm SD)

Показатели	Больные с рСКФ ≤ 60	Больные с рСКФ > 60	p
NTproBNP (пг/мл)	409,9 \pm 236,97	302 \pm 180,0	p<0,05
Ал (пг/мл)	262,3 \pm 138,7	223,97 \pm 61,4	p<0,05

Примечание: p — достоверность между показателями больных с рСКФ ≤ 60 и > 60 мл/мин/1,73 м².

больше по сравнению с показателями больных с I ФК ХСН.

Анализ структурных показателей ЛЖ у больных с ХСН в зависимости от рСКФ показал, что у больных с рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² ФВ на 10,8% (p<0,05) ниже, а КСО на 9,3% (p<0,05) выше по сравнению с показателями у больных с рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м² (таблица 2). Отмечена средняя положительная корреляционная зависимость между рСКФ и ФВ ЛЖ (r=0,40, r=0,38) у больных с рСКФ ≤ 60 и рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м².

Анализ результатов доплерографии брахиоцефальных сосудов на уровне правой и левой ОСА показал (таблица 3), что у больных с I ФК ХСН: ТКМ на 13,1% (p<0,001) и 12,8% (p<0,001), соответственно, больше, Vmean на 23% (p<0,001) и 27,7% (p<0,001), соответственно, ниже, а PI на 19,3% (p<0,001) и 23,7% (p<0,001), RI на 18,4% (p<0,05) и 18,2% (p<0,05), соответственно, выше по сравнению с данными контроля; у больных со II ФК ХСН: Vmean на 20,9% (p<0,001) и 26,4% (p<0,001), Vmax на 9,2% (p<0,05) и 8,6% (p<0,05), Vmin на 20,2% (p<0,01) и 34,6% (p<0,01), соответственно, ниже, а PI на 13% (p<0,001) и 19,8% (p<0,001), RI на 17,8% (p<0,01) и 19,3% (p<0,001), соответственно, выше по сравнению с показателями контроля. У больных с III ФК ХСН на уровне правой и левой ОСА было отмечено снижение Vmean на 29,9% (p<0,001) и 28,3%

(p<0,001), соответственно, Vmax — на 19,0% (p<0,01) и 18,0% (p<0,001), соответственно, Vmin — на 52,4% (p<0,01) и 41,8% (p<0,001), соответственно, с увеличением индексов: PI — на 25% (p<0,001) и 26,6% (p<0,01), RI — на 20,2% (p<0,05) и 20% (p<0,001), соответственно, по сравнению с контролем.

Проведен анализ показателей сосудистого ремоделирования на уровне правой и левой ОСА в зависимости от рСКФ (таблица 4), было выявлено статистически значимое отличие скорости Vmin: у больных с рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² была на 10,3% (p<0,05) и 11% (p<0,05), соответственно, ниже по сравнению с больными с рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м², в остальных показателях не было достоверных различий.

Наблюдаемое достоверное увеличение уровня NTproBNP и Ал в плазме крови у больных I-III ФК ХСН, по сравнению с показателями контроля, коррелировало с увеличением ФК ХСН (таблица 5). У больных с I ФК ХСН отмечалось увеличение содержания NTproBNP и Ал на 89,5% (p<0,001) и 70,4% (p<0,001), у больных со II ФК ХСН на 94,6% (p<0,001) и 78,2% (p<0,001), а у больных с III ФК на 96,3% (p<0,001) и 80,3% (p<0,001), соответственно, по сравнению с показателями контроля. Также по мере увеличения ФК ХСН отмечалось достоверное увеличение NTproBNP и Ал: у больных со II ФК ХСН на 48,6% (p<0,05) и 26,2%

($p < 0,01$), у больных с III ФК ХСН на 65,2% ($p < 0,001$) и 33,4% ($p < 0,001$), соответственно, по сравнению с показателями у больных с I ФК ХСН. Существовала прямая корреляционная связь между NTproBNP и Ал у больных со II и III ФК ХСН ($r = +0,88$ и $r = +0,89$), соответственно.

Учитывая колебания NTproBNP и Ал, изучено распределение их у обследуемых больных в пределах меньших значений медианы (средневысокий уровень) и больших значений медианы (высокий уровень). При анализе этих результатов установлено, что у больных с I ФК ХСН высокие значения NTproBNP и Ал отмечались только у 5,2% и 21% больных, соответственно, у больных со II ФК ХСН — у 19% и 90% больных, соответственно, у больных с III ФК ХСН у 100% и 93% больных, соответственно, что показывает, что у больных со II ФК ХСН преобладают средневысокие, а у больных с III ФК ХСН — высокие значения NTproBNP и Ал. Колебания содержания NTproBNP у больных I ФК ХСН составили от 128 до 556 пг/мл, у больных со II ФК ХСН — от 180 до 1023 пг/мл, а у больных с III ФК ХСН — от 415 до 731 пг/мл. Колебания содержания Ал у больных с I ФК ХСН — от 126 до 258 пг/мл, со II ФК ХСН — от 234 до 334 пг/мл, с III ФК ХСН — от 232 до 346 пг/мл.

Были проанализированы показатели нейрогомонов в зависимости от рСКФ (таблица 6): NTproBNP и Ал у больных с рСКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² на 56,3% ($p < 0,05$) и 16,5% ($p < 0,05$), соответственно, были выше по сравнению с данными больных с рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м². Получена ассоциация уровня NTproBNP, Ал с показателями ремоделирования сердца: высокая обратная корреляция с ФВ ЛЖ ($r = 0,76$ и $r = 0,72$), соответственно, и прямая корреляция с КДО ЛЖ ($r = 0,75$ и $r = 0,70$), соответственно.

Обсуждение

Патологические изменения в миокарде ЛЖ в результате ишемического ремоделирования миокарда, при нарастании тяжести ХСН сопровождались еще более выраженной структурной перестройкой ЛЖ, увеличением дилатации и систолической дисфункции ЛЖ и приводило к изменению геометрической формы ЛЖ с увеличением поперечных размеров и ИС, ЛЖ приобретает все более сферическую форму. Повышение напряжения стенки ЛЖ в процессе ремоделирования увеличивает потребление кислорода в сочетании с активацией нейрогуморальных факторов, процесс ремоделирования приводит к прогрессированию его сократительной дисфункции. Хроническое повышение напряжения стенки ЛЖ способно поддерживать порочный круг, при котором высокий стресс стимулирует процесс дезадапционного ремоделирования и дальнейшее возрастания миокардиального стресса [12].

Оценка функционального состояния почек у больных ССЗ, особенно у больных ишемической болезнью сердца и с ХСН, важна для стратификации риска, а также выбора профилактических и терапевтических мероприятий и отражены в национальных междисциплинарных клинических рекомендациях [3]. В настоящее время для расчета СКФ признана оптимальной формула СКД-ЕРІ, поскольку ее результаты близко сопоставимы с определением СКФ клиренсовым методом (методом клиренса mTc-DTPA), в т.ч. у лиц с сохранной функцией почек. Многими исследованиями было доказано, что основным патогенетическим фактором ДП у больных ССЗ, развития внутриклубочковой гипертензии и снижения количества функционирующих нефронов из-за повышения нагрузки на действующие клубочки, являются активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и констрикция эфферентной артериолы под действием ангиотензина II, эндотелиальных факторов и связанных с ними биологически активных веществ, в почках постепенно формируются структурно-пролиферативные нарушения, приводящие к гломерулосклерозу и развитию почечной недостаточности [13]. По результатам представленных исследований у 26,9% больных была выявлена ДП, по данным ряда авторов снижение СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² выявляется у 25-40% больных с ХСН [14].

Обнаружена зависимость сократительной способности миокарда ЛЖ и структурных параметров ЛЖ от рСКФ, отмечена средняя положительная корреляционная связь между рСКФ и ФВ ЛЖ ($r = 0,40$, $r = 0,38$) у больных с рСКФ ≤ 60 и рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м². Что показывает роль ДП в прогрессировании систолической дисфункции и ремоделирования ЛЖ при ХСН. Наличие более низкого уровня рСКФ у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском подтверждают данные многочисленных проспективных исследований, указывающих на увеличение риска ССЗ и смерти по мере снижения почечной функции, что исследователями было показано наличием средней силы статистически значимой связи между суммарным сердечно-сосудистым риском и рСКФ: для шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) — $r = -0,33$, $p < 0,001$; для шкалы Framingham — $r = -0,27$, $p < 0,001$ [15].

На уровне ОСА было отмечено достоверное увеличение ТКМ, снижение скоростных показателей кровотока и повышение показателей сосудистого сопротивления по мере увеличения тяжести ХСН, что подтверждается и результатами других авторов, а также определена связь скорости Vmin с рСКФ [11]. Таким образом, целесообразно учитывать системный процесс ремоделирования сердечно-сосудистой системы, при котором нарушение функции эндотелия является, согласно многим литературным источникам, обязательным компонентом всех ССЗ.

У больных с ХСН увеличение нейрогуморальных факторов NTproBNP и Ал ассоциировано с прогрессированием ХСН, отражающим степень дисфункции ЛЖ и ДП и является предиктором неблагоприятного прогноза. У больных со II ФК ХСН преобладали средневые, с III ФК ХСН — высокие значения NTproBNP и Ал. В ряде исследований доказана роль мозгового натрийуретического пептида (BNP), как маркера в прогнозе больных с ХСН [15]. В рамках исследования MONICA (Monitoring trends and determinants in Cardiovascular disease) проводилось определение BNP у 1678 пациентов, стратифицированных по полу и возрасту. Достоверное повышение уровней BNP наблюдалось у пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ ($20,3 \pm 4,7$ нг/мл в сравнении с контрольной группой $9,6 \pm 0,5$ нг/мл), гипертрофией ЛЖ ($37,3 \pm 49,1$ нг/мл) и систолической дисфункцией ЛЖ ($76,2 \pm 23,2$ нг/мл) [9].

Заключение

В представленном исследовании показано, что ДП ассоциирована с ЭхоКГ показателями, доплерографическими, нейрогуморальными характери-

стиками у больных с ХСН. Увеличение NTproBNP и Ал ассоциировано с ФК ХСН, степенью дисфункции ЛЖ и ДП. У больных со II ФК ХСН преобладали средневые, а с III ФК ХСН — высокие значения NTproBNP и Ал. СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² у больных с ХСН ассоциировано с прогрессированием ХСН, что выражается в более значимом снижении ФВ ЛЖ, увеличении КСО и уровня NTproBNP, Ал. Сосудистое ремоделирование при ХСН на уровне ОСА, характеризуется увеличением ТКМ, снижением скоростных показателей кровотока и повышением показателей сосудистого сопротивления по мере увеличения ФК ХСН, выявлена ассоциация рСКФ со скоростью Vmin.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Финансирование. Исследование проводилось в рамках научного гранта: ПЗ-20170928334 “Разработка новых персонализированных методов лечения и профилактики хронической сердечной недостаточности с дисфункцией почек с учетом клинико-генетических особенностей”.

Литература/References

1. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
2. Levy M, Wang V. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective (fee required). Lancet. 2014;383(9921):999-1008. doi:10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
3. Moiseev VS, Mukhina NA, Smirnov AV, et al. National recommendations. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardiac nephroprotection strategies. Russ J Cardiol. 2014;(8):7-37. (In Russ.) Моисеев В.С., Мухина Н.А., Смирнов А.В. и др. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014;(8):7-37. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.
4. Dienemann T, Fujii N, Orlandi P, et al. International Network of Chronic Kidney Disease cohort studies (INET-CKD): a global network of chronic kidney disease cohorts. BMC Nephrol. 2016;17(1):121. doi:10.1186/s12882-016-0335-2.
5. Obrezan AG, Kulikov NV. Neurohumoral imbalance in chronic heart failure: classic and modern positions. Russ J Cardiol. 2017;(9):83-92. (In Russ.) Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Нейрогуморальный дисбаланс при хронической сердечной недостаточности: классические и современные позиции. Российский кардиологический журнал. 2017;(9):83-92. doi:10.15829/1560-4071-2017-9-83-92.
6. Reznik EV, Gavrilov YuV, Nikitin IG. Algorithm for the management of patients with acute heart failure. Archive of internal medicine. 2018;8(4):247-59. (In Russ.) Резник Е.В., Гаврилов Ю.В., Никитин И.Г. Алгоритм ведения пациентов с острой сердечной недостаточностью. Архивъ внутренней медицины. 2018;8(4):247-59. doi:10.20514/2226-6704-2018-8-4-247-259.
7. Kramer F, Sabbah HN, Januzzi JJ, Zannad F. Redefining the role of biomarkers in heart failure trials: expert consensus document. Heart Fail Rev. 2017;22(3):263-77. doi:10.1007/s10741-017-9608-5.
8. Veldhuisen DJ, Linssen GC, Jaarsma T, et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. JACC. 2013;61:1498-506. doi:10.1016/j.jacc.2012.12.044.
9. Burnasheva GA, Napalkov DA. Natriuretic peptides: use in modern cardiology. Bulletin of RAMS. 2015;70(5):568-72. (In Russ.) Бурнашева Г.А., Напалков Д.А. Натрийуретические пептиды: использование в современной кардиологии. Вестник РАМН. 2015;70(5):568-72. doi:10.15690/vramn.v70.i5.1443.
10. Vasyuk YA, Shkolnik EL. Strengths and limitations of modern echocardiography in cardiovascular disease diagnostics. Russ J Cardiol. 2013;(4):28-32. (In Russ.) Васюк Ю.А., Школьник Е.Л. Современные возможности и ограничения эхокардиографии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Российский кардиологический журнал. 2013;(4):28-32. doi:10.15829/1560-4071-2013-4-28-32.
11. Drapkina OM, Ziatenkova EV. Evaluation of cardiovascular remodeling and epicardial fat thickness in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome. Therapeutic archive. 2016;2:64-70. (In Russ.) Драпкина О.М., Зятенкова Е.В. Оценка ремоделирования сердечно-сосудистой системы и толщины эпикардального жира у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. Терапевтический архив. 2016;2:64-70. doi:10.17116/terarkh20168264-70.
12. Burchfield JS, Xie M, Hill JA. Pathological ventricular remodeling: mechanisms: part 1 of 2. Circulation. 2013;128(4):388-400. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001878.
13. Sarnak MJ, Bloom R, Munther P, et al. KDIGO US commentary on the 2013 KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD. Am J Kidney Dis. 2015;65(3):354-66. doi:10.1053/j.ajkd.2014.10.005.
14. Mezhanov EM, Vyalkina YuA, Shalaev SV. The prevalence of renal dysfunction and its effect on the prognosis in patients with acute heart failure. Heart failure. 2017;18(2):87-93. (In Russ.) Межонов Е.М., Вялкина Ю.А., Шалаев С.В. Распространенность почечной дисфункции и ее влияние на прогноз у пациентов с острой сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность. 2017;18(2):87-93. doi:10.18087/rhfj.2017.2.2306.
15. Diez J. Chronic heart failure as a state of reduced effectiveness of the natriuretic peptide system: implications for therapy. Eur J Heart Fail. 2017;19(2):167-76. doi:10.1002/ehfj.656.