

## Артериальная гипертензия как предиктор развития сердечной недостаточности у больных хроническим гломерулонефритом с сохранной функцией почек

Н.Ю. Боровкова<sup>1\*</sup>, Н.Н. Боровков<sup>1</sup>, Л.Ю. Королева<sup>1</sup>, Л.А. Бирюкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава; <sup>2</sup>ГУЗ Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко. Нижний Новгород, Россия

## Arterial hypertension as a heart failure predictor in patients with chronic glomerulonephritis and intact renal function

N.Yu. Borovkova<sup>1\*</sup>, N.N. Borovkov<sup>1</sup>, L.Yu. Koroleva<sup>1</sup>, L.A. Biryukova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy; <sup>2</sup>A.N. Semashko Nizhny Novgorod Region Clinical Hospital. Nizhny Novgorod, Russia

---

**Цель.** Определить роль артериальной гипертензии (АГ) как возможного предиктора развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с АГ и сохранной функцией почек.

**Материал и методы.** Обследованы 136 больных ХГН с различной степенью (ст.) тяжести АГ с сохранной функцией почек, имеющих начальные клинические признаки ХСН. Методом эхокардиографии определяли наличие и особенности ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ), состояние его систолической и диастолической функций.

**Результаты.** Полученные клиничко-инструментальные данные продемонстрировали, что АГ у больных ХГН с сохранной функцией почек в результате структурных и функциональных нарушений ЛЖ сердца приводит к развитию ХСН. При АГ I ст. наряду с начальными клиническими симптомами ХСН без признаков гипертрофии левого желудочка сердца (ГЛЖ) выявляется диастолическая дисфункция ЛЖ. При II ст. АГ наряду с клиническими признаками ХСН имеет место концентрическая ГЛЖ с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ и диастолической дисфункцией. В случае III ст. АГ присутствуют признаки смешанной систоло-диастолической СН со снижением ФВ ЛЖ и эксцентрической ГЛЖ.

**Заключение.** Наличие АГ может рассматриваться предиктором развития ХСН у больных ХГН с сохранной функцией почек.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хронический гломерулонефрит, сердечная недостаточность.

**Aim.** To clarify the role of arterial hypertension (AH) as a possible predictor of chronic heart failure (CHF) in patients with chronic glomerulonephritis (CGN) and intact renal function.

**Material and methods.** In total, 136 CGN patients with various AH stages, intact renal function, and early clinical manifestations of CHF were examined. Remodelling of left ventricular (LV) myocardium, as well as systolic and diastolic LV function, was assessed by echocardiography.

**Results.** In CGN patients with intact renal function, AH resulted in CHF, due to changing LV structure and function. In Stage I AH, early CHF symptoms, without LV hypertrophy (LVH), were associated with LV diastolic dysfunction. Stage II AH was characterised by manifested CHF, concentric LVH, intact LV ejection fraction (EF), and LV diastolic dysfunction. Stage III AH was characterised by systolic and diastolic HF, reduced LV EF, and eccentric LVH.

**Conclusion.** AH could be regarded as a CHF predictor in patients with CGN and intact renal function.

**Key words:** Arterial hypertension, chronic glomerulonephritis, heart failure.

---

© Коллектив авторов, 2009  
Тел.: 8 (8314) 38-91-36  
E-mail: borovkov-nn@mail.ru

[<sup>1</sup>Боровкова Н.Ю. (\*контактное лицо) – ассистент кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика, <sup>1</sup>Боровков Н.Н. – заведующий этой же кафедрой, <sup>1</sup>Королева Л.Ю. – профессор этой же кафедры, <sup>2</sup>Бирюкова Л.А. – врач ультразвуковой диагностики отделения функциональной диагностики].

Существует тесная связь хронических болезней почек (ХБП) и сердечно-сосудистой патологии [1]. Она нашла свое отражение в выделении такого самостоятельного понятия, как кардиоренальный синдром [2].

Доказано, что ХБП как патология ускоряет процессы сердечно-сосудистого континуума, способствующего развитию ХСН у нефрологических больных [1, 3].

Традиционно наиболее значимой в развитии ХСН при ХБП считается АГ. Доказано, что развивающаяся при АГ гипертрофия ЛЖ сердца (ГЛЖ) у больных ХБП не только приводит к сердечной недостаточности (СН), но также служит причиной нарушений сердечного ритма и внезапной смерти [1, 4-6].

Распространенность ГЛЖ при ХБП достоверно выше, чем в общей популяции [7, 8]. К началу диализа 75-85% больных имеют ГЛЖ [8]. При терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) ее частота возрастает до 92% [9].

Несмотря на то, что АГ у больных с ХПН рассматривается как ведущая причина формирования ГЛЖ вследствие перегрузки давлением и объемом, считается, что значительную роль при этом играют уремия и анемия [4, 10].

Большинство исследований о роли ХБП в развитии ХСН затрагивают лишь контингент больных с ХПН различной степени тяжести, не касаясь в деталях ее этиологии [1, 4, 9, 10]. Функциональное состояние ЛЖ сердца при конкретной патологии почек и возможность развития ХСН у больных на начальных стадиях болезни, протекающих с АГ при сохранной функции почек, остаются не изученными. Между тем раннее выявление структурно-функциональных нарушений ЛЖ у этих лиц играет исключительную роль с позиций своевременного назначения адекватной терапии с целью

предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений, включая ХСН.

Хронический гломерулонефрит (ХГН) – наиболее частое заболевание среди ХБП и лидирует среди причин ХПН. Однако структурно-функциональные особенности ЛЖ сердца у больных ХГН с АГ и ее роль в развитии у них ХСН на стадии сохранной функции почек остаются практически не изученными.

Целью настоящего исследования явилось уточнение роли АГ как возможного предиктора развития ХСН у больных ХГН с АГ и сохранной функцией почек.

## Материал и методы

Обследованы 136 больных гипертонической формой первичного ХГН, лечившихся в нефрологическом отделении Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А.Семашко. ХГН диагностировали на основании клинических, лабораторных, инструментальных данных, результатов морфологического исследования биоптата, полученного при пункционной нефробиопсии.

Средний возраст больных ХГН (57 женщин и 79 мужчин) составил  $39,2 \pm 14,6$  лет с длительностью заболевания (время постановки диагноза)  $6,9 \pm 2,7$  лет, синдрома АГ  $7,5 \pm 1,2$  года. Степень (ст.) АГ оценивали по классификации ВНОК [11]. Среди больных ХГН у 24 была I ст., у 81 – II ст., у 31 – III ст. АГ. Группу сравнения (ГС) для получения параметров нормы составили 40 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту, полу.

Все обследованные больные ХГН имели сохранную функцию почек согласно классификации С.И. Рябова и др., 2000, а скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) [11] у них составляла не менее 90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

ХСН диагностировали согласно рекомендациям ОССН (2007). Ее клинические проявления определялись у всех обследованных больных ХГН с АГ, и она не превышала I стадии (II функциональный класс) по классификации ОССН (2007) [12]. При АГ I ст. все больные жаловались на одышку и сердцебиения при значительной

**Таблица 1**

Показатели параметров ЛЖ у больных ХГН с АГ по данным ЭхоКГ в зависимости от степени АГ (M±m)

Показатель	ГС	Больные ХГН с АГ		
		степень тяжести АГ		
		I	II	III
ТМЖП, см	0,90±0,18	1,05±0,05	1,20±0,02*†	1,3±0,08 # ††
ТЗСЛЖ, см	0,88±0,16	1,02±0,05	1,56±0,39**†	1,29±0,04 ††
ОТС	0,41±0,01	0,42±0,01	0,49±0,01*†	0,41±0,02#
КДР, см	4,38±0,54	4,90±0,18	4,94±0,05	5,65±0,03### †††
КСР, см	3,01±0,62	3,28±0,06	3,36±0,10	4,30±0,11## ††
КДО, мл	117,26±14,00	113,10±9,99	115,23±4,40	156,8±1,85### †††
КСО, мл	48,12±8,93	43,42±1,83	48,59±3,86	83,05±4,75### †††
ММЛЖ, г	181,38±38,11	218,49±24,05	267,06± 12,23*†	383,17± 17,66### †††
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	95,24±15,64	121,08±11,62	144,33± 7,05*†	238,05± 28,63### †††

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01 – отличие показателей больных ХГН с I ст. от таковых со II ст. АГ; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001; #### – p<0,0001 – отличие показателей больных ХГН с II ст. от таковых с III ст. АГ; † – p<0,05; †† – p<0,01; ††† – p<0,001; †††† – p<0,0001 – отличие показателей больных ХГН с АГ I, II, III ст. от здоровых.

Показатели систолической и диастолической функций ЛЖ у больных ХГН с АГ по данным ДЭхоКГ в зависимости от степени АГ (M±m)

Показатель	ГС	Больные ХГН с АГ		
		степень тяжести АГ		
		I	II	III
ФВ, %	62,24±4,62	60,20±2,58	55,33±1,58*††	48,50±3,71# ""†††
E, см/с	68,20±15,42	45,20±8,18	52,55±2,56	50,50±4,73
A, см/с	46,15±11,51	55,40±2,73	59,45±2,89	66,00±8,60
E/A	1,26±0,24	0,71±0,18†	0,78±0,05††	0,69±0,09†††
IVRT, мс	89,31±15,42	93,00±7,09	91,10±5,27	120,00±11,56# †
DT, мс	173,44±28,15	143,20±4,48	184,80±8,74*	221,75±20,53# ††

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01 – отличие показателей больных ХГН с I ст. от таковых со II ст. АГ; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001; #### – p<0,0001 – отличие показателей больных ХГН с II ст. от таковых с III ст. АГ; † – p<0,05; †† – p<0,01; ††† – p<0,001; "" – p<0,0001 – отличие показателей больных ХГН с I ст. от таковых с III ст. АГ; † – p<0,01; †† – p<0,001 – отличие показателей больных ХГН с АГ I, II, III ст. от здоровых.

физической нагрузке (ФН). В группе больных АГ II ст. в 77% одышка отмечалась при привычных ФН, в 23% имело место снижение физической активности, ощущение сердцебиений. Среди больных АГ III ст. жалобы на ограничение физической активности при привычных ФН имели место во всех случаях.

Клинические признаки нарушения кровообращения в малом круге в виде влажных хрипов и его рентгенологические признаки отсутствовали у всех пациентов.

Всем обследуемым выполнена доплерэхокардиография (ДЭхоКГ) на ультразвуковом аппарате "PHILIPS iE33", (Япония) датчиком с частотой 3,5 МГц согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества. Определяли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в см, величины конечных диастолического и систолического размеров ЛЖ (КДР и КСР), в см, соответственно. Расчет конечных систолического и диастолического объемов ЛЖ (КДО, КСО) в мл проводился по формуле Teicholtz L. [13]. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) в г рассчитывалась по формуле Devereux R. и Reichek N. [14]. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (в мл/м<sup>2</sup>). Рассчитывали относительную толщину стенок (ОТС) ЛЖ к его КДР (Devereux R.V., et al. 1984). Критериями ГЛЖ считали 2 из 3 признаков – МЖП и/или ЗСЛЖ ≥ 1,1 см, ММЛЖ ≥ 225 г, ИММЛЖ ≥ 124 г/м<sup>2</sup> у мужчин и 110 г/м<sup>2</sup> у женщин [14]. Определение типа ремоделирования ЛЖ проводилось по классификации Ganau A, et al. 1992 в модификации Devereux RB, et al. 1993 [15,16]. Показатели систолической функции ЛЖ рассчитывали по формулам [17]. Для оценки диастолической функции ЛЖ использовали доплеровские характеристики трансмитрального кровотока. Определялись максимальные скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (E) и предсердной систолы (A) в см/с, соотношение E/A, время изоволюметрического расслабления (IVRT) в мс, время замедления кровотока раннего диастолического наполнения (DT) в мс.

Результаты исследования обработаны при помощи пакета программ "STATISTICA 6.0" (StatSoft, Inc., США). Определялись средние величины (M), ошибки средней (m). Результаты представлены в виде M±m. Характер распределения оценивали при помощи критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Вилкса. При нор-

мальном распределении для определения различий между двумя группами использовался t-критерий Стьюдента. Из непараметрических методов применен критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. В качестве критерия достоверности различий принимали величину p<0,05.

### Результаты и обсуждение

Исследование выявило ряд особенностей структурно-функционального состояния ЛЖ у больных ХГН с АГ и сохранной функцией почек в зависимости от степени тяжести АГ (таблица 1).

При I ст. АГ показатели геометрии ЛЖ не отличались от таковых у здоровых. Однако с утяжелением АГ до II и тем более III ст. появились признаки ГЛЖ. При этом достоверно увеличивались ТМЖП и ТЗСЛЖ при сравнении ГС и больных с I ст. АГ с лицами, имеющими II ст. (соответственно p<0,01) и III ст. АГ (соответственно p<0,01; p<0,05). Подобная тенденция достоверно прослеживалась по показателям ММЛЖ и ИММЛЖ (таблица 1).

Обращало внимание изменение и других показателей, характеризующих особенности ремоделирования ЛЖ в зависимости от тяжести АГ у больных ХГН. Констатировано достоверное увеличение КДР, КСР, КДО и КСО у больных с тяжелой АГ в сравнении как с ГС, так и с больными мягкой и умеренной АГ (таблица 1). Однако ОТС была увеличена лишь в группе больных умеренной АГ.

Таким образом, можно констатировать следующий ряд особенностей ремоделирования ЛЖ у пациентов ХГН с АГ и сохранной функцией почек. Если при I ст. АГ ремоделирование ЛЖ отсутствовало, то при II ст. АГ определялась ГЛЖ, которую можно охарактеризовать как концентрическую: ОТС ≥ 0,45 и увеличенный ИММЛЖ. При III ст. АГ имела место ГЛЖ, но уже эксцентрическая: ОТС ≤ 0,45 и увеличенный ИММЛЖ.

При анализе показателей систолической и диастолической функций ЛЖ у больных ХГН с АГ и сохранной функцией почек был выявлен ряд закономерностей (таблица 2).

Несмотря на то, что фракция выброса (ФВ) является одним из наиболее часто используемых показателей для оценки общей систолической функции ЛЖ, важно помнить, что нормальная ФВ (>50) не исключает наличия СН. По данным ВНОК и ОССН более половины всех пациентов с СН в российской популяции имеют показатель ФВ>50 [12].

У исследуемых больных ХГН с АГ в целом прослеживалась явная тенденция к снижению ФВ с утяжелением АГ (таблица 2). Констатировано достоверное снижение ФВ уже при умеренной (в сравнении с ГС и больными с I ст. АГ:  $p<0,001$ ;  $p<0,05$  соответственно) и еще более при тяжелой АГ (в сравнении с ГС и больными с I и II ст. АГ:  $p<0,0001$ ;  $p<0,0001$ ;  $p<0,05$ , соответственно). Таким образом, очевидно, что у больных ХГН с АГ и сохранной функцией почек ФВ достоверно снижалась от I ко II и далее к III ст. тяжести АГ.

Кроме снижения ФВ у больных с тяжелой АГ достоверно увеличивались КДР, КСР и КДО, КСО ЛЖ, что было отмечено выше (таблица 1).

Резюмируя вышеизложенное, важно еще раз подчеркнуть следующие особенности состояния систолической функции ЛЖ у больных ХГН с АГ и сохранной функцией почек: мягкая АГ существенно не меняет величину объемов ЛЖ и показатели сократимости его миокарда; при умеренной и тяжелой АГ снижается ФВ ЛЖ, но размеры и объемы ЛЖ увеличиваются лишь при тяжелой АГ.

Диастолическая функция ЛЖ у больных ХГН с АГ и сохранной функцией почек в свою очередь выявила ее некоторые особенности (таблица 2).

Е ЛЖ не испытывает достоверных влияний тяжести АГ, оставаясь на нижних границах показателей в ГС. А также достоверно не менялась в зависимости от тяжести АГ, оставаясь на верхней границе показателей в ГС.

Не исключено, что сохранение значений показателей Е и А у больных ХГН с АГ в пределах параметров здоровых лиц связано с относительно недолгим сроком существования АГ у обследованных пациентов и/или отсутствием у них признаков ХПН. Несмотря на сохранение вышеуказанных параметров, тем не менее, можно думать о нарушении диастолической функции ЛЖ у этого контингента больных. Об этом свидетельствует тот факт, что на кривых трансмитрального потока ЛЖ во всех случаях пик А превышал пик Е, а отношение Е/А

оставалось низким в сравнении с показателями в ГС, особенно при тяжелой АГ ( $p<0,01$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,0001$ , соответственно).

Наиболее чувствительными в оценке диастолической функции ЛЖ считают временные показатели – DT и IVRT [12]. Их определение указывало на нарушение диастолической функции ЛЖ у больных ХГН с АГ и сохранной функцией почек (таблица 2). IVRT достоверно увеличивалось по мере утяжеления АГ (сравнение показателей здоровых и больных I и II от III ст. АГ –  $p<0,05$  во всех случаях, соответственно). DT также увеличивалось при сравнении показателей I и II, а также II и III ( $p<0,05$ ); I и III ( $p<0,01$ ) ст. АГ.

Изменения параметров, характеризующих нарушение диастолической функции ЛЖ сердца у больных ХГН с АГ отражают гемодинамические нарушения, связанные со снижением его расслабления и замедлением падения диастолического давления в нем. В результате этого возрастает вклад систолы левого предсердия в наполнение ЛЖ. Эти изменения согласно полученным данным у обследованных больных нарастают с утяжелением АГ.

## Заключение

Можно констатировать наличие диастолической дисфункции ЛЖ сердца у больных ХГН с АГ и сохранной функцией почек. Появляясь при мягкой АГ, она становится более выраженной у больных умеренной и тем более тяжелой АГ.

Обобщая полученные клинико-инструментальные данные можно прийти к заключению, что АГ у больных ХГН с сохранной функцией почек в результате структурных и функциональных нарушений ЛЖ сердца приводит к развитию ХСН. При АГ I ст. наряду с начальными клиническими симптомами СН без признаков ГЛЖ выявляется диастолическая дисфункция ЛЖ сердца. При II ст. наряду с клиническими признаками ХСН имеет место концентрическая ГЛЖ с сохраненной ФВ и диастолической дисфункцией. В случае III ст. АГ присутствуют признаки смешанной систоло-диастолической СН со снижением ФВ ЛЖ и эксцентрической ГЛЖ.

Таким образом, АГ у больных ХГН с сохранной функцией почек может служить предиктором развития ХСН, усугубляющейся по мере прогрессирования тяжести АГ.

## Литература

1. Ильин А.П. Сердечно-сосудистый континуум у больных хронической почечной недостаточностью находящихся на программном гемодиализе. Ж Серд недостат 2003; 4(3): 31-4.
2. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром

- почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний. Клин фармако тер 2002; 11(3): 16-8.
3. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. Нефрология 2005; 9(3): 7-15.

4. Волгина Г.В. Гипертрофия левого желудочка сердца у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью. Кардиоваск тер профил 2002; 1(4): 68-75.
5. Грачев А.В. Особенности внутрисердечной гемодинамики, ремоделирования и диастолической функции левого желудочка сердца у больных с почечно-паренхиматозными артериальными гипертензиями. Нефрология 2001; 5(1): 62-73.
6. Foley R, Parfrey P, Harnet J. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 2024-31.
7. Levy D, Garrison RG, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass index in the Framingham Heart Study. N Engl J Med 1990; 22: 1561-6.
8. Levin A, Singer J, Thompson CR, et al. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities fore intervention. Am J Kidney Dis 1996; 27: 347-54.
9. Томилина Н.А., Волгина Г.В., Бибков Б.Т. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности. Нефрология и диализ 2003; 5(1): 15-24.
10. Шутов А.М., Кондратьева Н.И., Куликова Е.С. Ремоделирование сердца у больных с хронической почечной недостаточностью в стадии, не требующей диализа. Тер архив 2000; 6: 46-9.
11. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 2. 2008; 6: 1-32.
12. Российские национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Москва 2007; 76 с.
13. Teichholtz L, Kreulen T, Herman M. Problems in echocardiographic – angiographic correlations in the presence or absence asynergy. Am J Cardiol 1976; 37: 7-11.
14. Devereux R, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man Anatomic validation of the method. Circulation 1977; 55: 613-8.
15. Devereux R, Facc M. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis. JACC 1995; 25: 885-7.
16. Ganau A, Devereux R, Roman. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. JACC 1992; 196: 1550-8.
17. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. Второе издание. Москва “Практика” 2005; 344 с.

Поступила 20/05-2009