

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Колегова И. И., Чернявина А. И., Козиолова Н. А.

Цель. Определить особенности формирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и структурно-функциональной перестройки органов-мишеней у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП).

Материал и методы. В соответствии с критериями включения и исключения было обследовано 162 пациента ИБС и ХСН II-III функционального класса (ФК), которые были разделены на 2 равные группы: 1-я группа — больные с ХБП, 2-я группа — без ренальной дисфункции. В сравнительном плане в каждой группе были оценены показатели, отражающие особенности формирования ХСН, структурно-функциональное состояние левых отделов сердца, артерий и почек.

Результаты. Наличие ХБП было взаимосвязано у больных ИБС и ХСН с развитием более выраженных нарушений диастолической функции левого желудочка ($p < 0,001$ по соотношению E/e' и среднему e') и увеличением ИММЛЖ ($p = 0,0043$) и при сохраненной ФВ ЛЖ ($p < 0,001$), сопровождающейся более высоким уровнем N-терминального фрагмента натрийуретического пептида ($p = 0,018$). Более значимые нарушения фильтрационной функции почек ($p < 0,001$ по всем показателям) без прогрессирования канальцевых нарушений ($p = 0,078$), более выраженная истинная жесткость артерий ($p < 0,001$ по индексу CAVI1 и индексу аугментации) при увеличении TIMP-1 ($p = 0,002$) регистрировались у больных ИБС и ХСН в сочетании с ХБП.

Заключение. При наличии ХБП формируется более тяжелая ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и диастолическими нарушениями. Перестройка органов-мишеней у больных ИБС и ХСН при ХБП характеризовалась определенными закономерностями изменений структурно-функционального состояния сердца, артериального русла и почек, одним из механизмов которых явилось нарушение равновесия процессов коллагенолиза в сторону риска фиброза.

Российский кардиологический журнал 2018, 1 (153): 21–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-21-26>

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия.

Колегова И. И. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, Чернявина А. И. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, Козиолова Н. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

nakoziolova@mail.ru

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертония, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ППТ — площадь поверхности тела, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СПВ — скорость пульсовой волны, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, C-AI — показатель сфигмограммы на сонной артерии, CAVI1 — сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс, C-PWV — СПВ сонной артерии, KIM-1 — молекулы повреждения канальцев почек 1 типа, L-ABI — лодыжечно-плечевой индекс давления слева, L-PWV — СПВ в плече-лодыжечном сегменте слева, NT-proBNP — N-терминального фрагмента натрийуретического пептида, PWV — СПВ аорты, PWVcf — СПВ в каротидно-фemorальном сегменте, R-ABI — лодыжечно-плечевой индекс давления справа, R-AI — показатель плечевой плетизмограммы, R-PWV — СПВ в плече-лодыжечном сегменте справа, TIMP-1 — тканевый ингибитор матриксных металлопротеиназ 1 типа, UACR — соотношение альбумина к креатинину мочи в разовой порции.

Рукопись получена 08.02.2018

Рецензия получена 11.02.2018

Принята к публикации 12.02.2018

CHARACTERISTICS OF THE CHRONIC HEART FAILURE COURSE AND TARGET ORGAN CONDITION IN CARDIORENAL SYNDROME

Kolegova I. I., Chernyavina A. I., Koziołova N. A.

Aim. To investigate on the specifics of chronic heart failure (CHF) course and functional remodeling of target organs in coronary heart disease (CHD) patients with chronic renal disease (CRD).

Material and methods. According to the criteria, 162 patients included, with CHD and CHF II-III functional class (FC), selected to 2 equal groups: group 1 — CRD patients, group 2 — with no renal dysfunction. For comparison, the parameters were evaluated that represent the specifics of CHF pathogenesis, structural and functional condition of the left heart chambers, of arteries and kidneys.

Results. The presence of CRD was related to more serious diastolic dysfunction in CHD with CHF patients ($p < 0,001$ for E/e' and mean e') and increase of the left ventricle myocardial mass index ($p = 0,0043$) and preserved ejection fraction of the left ventricle ($p < 0,001$), followed by higher level of N-terminal natriuretic peptide ($p = 0,018$). More significant filtration disorders of kidneys ($p < 0,001$ for all values) with no progression of tubular disorders ($p = 0,078$), more prominent arterial stiffness

($p < 0,001$ by index CAVI1 and augmentation index) with the increase of TIMP-1 ($p = 0,002$) registered in CHD with CHF plus CRD patients.

Conclusion. With CRD, there is more serious CHF with preserved LV EF and diastolic dysfunction. Target organ remodeling in CHD and CHF with CRD patients was characterized by some specific regularities of structural and functional condition of the heart, of arterial vessels and kidneys, and of one of the mechanisms there was a disordered balance of collagenolysis towards risk of fibrosis.

Russ J Cardiol 2018, 1 (153): 21–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-21-26>

Key words: chronic heart failure, chronic renal disease.

E. A. Wagner Perm State Medical University of the Ministry of Health, Perm, Russia.

Первоначально формирование кардиоренального синдрома предполагало развитие состояния, при котором сердечная дисфункция или декомпенсация сердечной деятельности индуцируют повреждение и дисфункцию почек. Но в последнее время внимание исследователей было обращено на то, что сердце может вовлекаться вторично у пациентов с первичной хронической болезнью почек (ХБП) на фоне заболеваний мочевыделительной системы. В связи с этим было предложено выделять 5 типов кардиоренального синдрома [1]. Наиболее часто в кардиологической практике встречается II тип — хронический кардиоренальный синдром, при котором хроническая сердечная недостаточность (ХСН) регистрируется в 25-60% случаев и является триггерным механизмом развития и прогрессирования дисфункции почек [2]. Известно, что наличие кардиоренального синдрома у больных ХСН и ишемической болезнью сердца (ИБС) характеризуется не только широкой распространенностью, но и негативным прогнозом в отношении риска как почечных, так и сердечно-сосудистых исходов [3].

Особенности течения ХСН на фоне ХБП широко обсуждаются в печати, но носят дискуссионный характер. Не определен тип дисфункции левого желудочка, который более типичен для больных ХСН в условиях нарушения фильтрационной функции почек [4]. С другой стороны, недостаточно изучено влияние структурно-функциональной перестройки сердца при ХСН на клубочково-канальцевые взаимоотношения почек. Особенности ремоделирования артериальной стенки в условиях ХСН и ХБП исследованы недостаточно и носят противоречивый характер. Представленные спорные вопросы затрудняют адекватный выбор терапии больных ХСН и ИБС, который требует также обеспечения и нефропротективного эффекта лечения [5]. Следовательно, медикаментозные возможности влияния на прогноз больных кардиоренальным синдромом ограничены. Поэтому необходимо проведение дальнейших исследований с целью определения закономерностей течения ХСН и ХБП в условиях кардиоренального синдрома и разработки патогенетически обоснованных подходов к их лечению.

Целью настоящего исследования — определить особенности формирования ХСН и структурно-функциональной перестройки органов-мишеней у больных ИБС в сочетании с ХБП.

Материал и методы

В амбулаторных условиях на приеме кардиолога в течение года было обследовано 288 больных ИБС трудоспособного возраста, среди которых была выделена когорта из 162 (56,3%) больных ХСН II-III функционального класса (ФК). Среди них у 66 (40,7%) пациентов была зарегистрирована хроническая

болезнь почек 3 и 4 стадий согласно классификации K/DIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2002). У 41 (62,1%) больного была выявлена 3а стадия, у 21 (31,8%) пациента — 3б стадия, у 5 (7,6%) обследуемых — 4 стадия ХБП.

Критериями включения в исследование являлись: возраст от 30 до 65 лет; наличие ИБС, наличие стабильной ХСН II-III ФК, наличие ХБП, получение информированного согласия на участие в исследовании. Из исследования исключались больные, которые имели следующие критерии: острый коронарный синдром, перенесенный в течение последних 3 мес. до включения; вторичная стенокардия, ХСН, не связанная с ИБС, I и выше IIБ стадии, I и IV ФК; собственно заболевания почек, сопровождающиеся выраженной структурной перестройкой (хронический пиело- и гломерулонефрит, поликистоз и врожденные аномалии почек, гидронефроз), тяжелая печеночная недостаточность; инсульт или транзиторная ишемическая атака, перенесенные в течение последних 3 мес.; хирургические вмешательства в течение последних 3 мес.; онкологические заболевания; острые воспалительные и инфекционные заболевания; деменция и психические заболевания, препятствующие подписанию информированного согласия и дальнейшему адекватному контакту с больным.

Все больные ХСН ишемической этиологии были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия ХБП: в первую группу вошло 66 пациентов, у которых был зарегистрирован кардиоренальный синдром II типа, во вторую группу — 96 обследуемых без ХБП.

Диагноз ИБС подтверждался клинически, по данным анамнеза и амбулаторных карт и/или по результатам нагрузочных тестов и/или суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ).

Верификация ХСН проводилась на основании соответствующих клинических симптомов и/или признаков, дисфункции левого желудочка при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) и/или увеличения уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP). Оценка ФК ХСН производилась по шкале ШОКС (Шкала Оценки Клинического Состояния) в модификации В. Ю. Мареева (2000г) и тесту 6-минутной ходьбы.

ЭхоКГ проводилась с использованием прибора VIVID 7 (GE Healthcare, США) по стандартной методике, рекомендованной Американским и Европейским обществами эхокардиографии с определением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по методу Simpson. Сохраненной систолическую функцию ЛЖ считали при ФВ ЛЖ более 50%. Диастолическую функцию ЛЖ (ДД ЛЖ) оценивали по тканевой визуализации диастолических скоростей движения фиброзного кольца митрального клапана.

Нормальными значениями считали $septale\ e' > 8\text{ см/с}$, $laterale\ e' > 10\text{ см/с}$ или среднее $e' > 9\text{ см/с}$ или $E/e' > 15$ или комбинацию этих показателей.

Уровень NT-proBNP в сыворотке крови определялся с использованием реактивов “Biomedica Group” (Австрия) методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (DPC, США). Референсными нормальными значениями NT-proBNP с использованием указанных реактивов считали уровень 4,45–8,25 фмоль/л.

Наличие ХБП определяли по уровню СКФ, рассчитанной по креатинин-зависимой формуле CKD-EPIcre (Chronic kidney disease Epidemiology Collaboration) и по формуле CKD-EPIcys с использованием цистатина С, определяемым в сыворотке крови. Концентрация цистатина С в сыворотке крови измерялась методом иммуноферментного анализа с применением реактива “BioVendor” (Чехия). Референсными нормальными значениями цистатина С считали 1043,1±107,5 нг/мл.

Степень экскреции альбумина с мочой определяли по соотношению альбумина к креатинину в разовой порции мочи (Urine Albumin-to-Creatinine Ratio, UACR). Нормальными значениями считали уровень UACR менее 30 мг/г.

Для оценки канальцевой дисфункции почек определялись молекулы повреждения почек 1 типа (KIM-1) в моче методом иммуноферментного анализа с применением реактива “R&D Systems” (США). Нормальными референсными значениями KIM-1 считали 0,003–0,046 нг/мл.

Для оценки проводящей и демпфирующей функций артериальной стенки проводились объемная сфигмоплетизмография на приборе VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) с определением следующих показателей: скорость распространения пульсовой волны (СПВ) в плече-лодыжечном сегменте справа и слева (R-PWV, L-PWV), СПВ в каротидно-фemorальном сегменте (PWVcf); сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс (CAVI1); лодыжечно-плечевой индекс давления справа и слева (R-ABI, L-ABI); СПВ аорты (PWV) и СПВ сонной артерии (C-PWV); индекс аугментации (R-AI — показатель плечевой плетизмограммы, C-AI — показатель сфигмограммы на сонной артерии).

Для оценки состояния коллагенового матрикса в тканях определялся уровень тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа (TIMP-1) методом иммуноферментного анализа с помощью реактива “Bio Source EUROPE S.A.” (Бельгия) на анализаторе Stat Fax 303 Plus (Awareness Technology, США). Референсные нормальные значения TIMP-1 составляли 111–138 нг/мл.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы STATISTICA 12.0. Для количественных признаков

были рассчитаны среднеарифметическое значение (М) и среднеквадратичное отклонение среднего (М±SD); медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [LQ;UQ]). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных), частота проявления признака в процентах (%). Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для ряда данных гипотеза о нормальности распределения была отвергнута. Для статистического анализа данных при нормальном распределении использовали параметрические методы: для количественных показателей — критерий Стьюдента, для качественных показателей — критерий χ^2 с поправкой Йейтса. При сравнении показателей двух групп при ненормальном распределении статистическая обработка была проведена с использованием непараметрических критериев: для количественных показателей — критерий Манна-Уитни; для качественных показателей — критерий χ^2 . Пороговый уровень достоверности принимали равным $p < 0,05$.

Результаты

В обеих группах больных ХСН и ИБС регистрировалась высокая частота коморбидной патологии (за исключением ХБП), более часто встречающаяся при наличии ХБП: у 63 (95,5%) человек в первой группе против 65 (62,5%) больных во второй группе ($p < 0,001$). Частота двух и более сопутствующих заболеваний (за исключением ХБП) достоверно чаще встречалась при ХБП в сравнении с группой пациентов без ренальной дисфункции: 44 (66,7%) против 47 (49,0%) ($p = 0,039$).

При оценке клинико-anamnestических показателей по группам обследуемых было выявлено, что у больных, страдающих ИБС и ХСН в сочетании с ХБП, отмечен более длительный анамнез АГ ($p < 0,001$), достоверно чаще регистрировался сахарный диабет (СД) 2 типа ($p = 0,011$) и, соответственно, прием сахароснижающих препаратов ($p = 0,008$), более высокие уровни глюкозы плазмы натощак ($p = 0,004$). По остальным показателям достоверных различий между группами не было найдено.

При проведении корреляционного анализа были получены следующие данные: выявлены обратные, средней степени зависимости, достоверные связи частоты СД 2 типа ($r = -0,48$; $p = 0,024$), концентрации глюкозы плазмы натощак ($r = -0,38$; $p = 0,041$) с СКФ (CKD-EPIcys) при наличии ХСН.

Особенности формирования ХСН по группам обследуемых представлены в таблице 1.

В обеих группах преобладала ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (71,2% и 44,8%), но чаще регистрировалась при наличии ХБП ($p = 0,002$). Средний уровень ФВ ЛЖ был выше в первой группе, чем во второй, в диапазоне нормальных значений: $55,9 \pm 8,4$ против

Таблица 1

**Сравнительная характеристика показателей,
отражающих особенности формирования ХСН, по группам обследуемых (n=162)**

Показатель	Первая группа (больные ХСН+ХБП, n=66)	Вторая группа (больные ХСН, n=96)	p
ФК ХСН	2,67±0,48	2,63±0,52	0,003
ШОКС, баллы	6,02±2,34	5,78±2,58	0,540
Тест 6-минутной ходьбы, м	259,6±43,9	312,6±49,4	<0,001
ФВ ЛЖ, %	55,9±8,4	50,3±7,8	<0,001
ФВ ЛЖ >50%, абс./%	47/71,2	43/44,8	0,002
Е/е'	15,90±3,41	13,12±2,29	<0,001
Среднее е', см/сек	10,40±2,15	9,11±2,04	0,0002
Наличие ДД ЛЖ, абс./%	58/87,9	82/85,4	0,829
NT-proBNP, фмоль/л	9,07 [1,22;18,94]	6,14 [0,17;12,64]	0,018

Сокращения: ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ШОКС — Шкала Оценки Клинического Состояния, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей объемной сфигмоплетизмографии по группам обследуемых (n=162)

Показатель	Первая группа (больные ХСН+ХБП, n=66)	Вторая группа (больные ХСН, n=96)	p
R-PWV, м/с	13,23±2,05	12,89±2,13	0,309
L-PWV, м/с	13,90±2,31	13,27±2,58	0,106
PWVcf, м/с	13,89 [2,24;18,39]	12,86 [2,03;16,87]	0,017
CAVI1	9,38±1,78	8,22±1,34	<0,001
PWV аорты, м/с	7,38±1,79	6,98±2,18	0,203
C-PWV, м/с	3,78 [1,45;7,01]	3,08 [1,20;7,56]	0,012
R-AI	1,78±0,19	1,32±0,25	<0,001
C-AI	1,55 [1,06;1,89]	1,41 [1,01;2,09]	0,120
R-ABI	1,07±0,11	1,06±0,10	0,556
L-ABI	1,08±0,12	1,07±0,10	0,579

Сокращения: R-PWV, L-PWV — скорость пульсовой волны в плече-лодыжечном сегменте справа и слева, PWVcf — СПВ с каротидно-фemorальном сегменте, CAVI1 — сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс, PWV — СПВ аорты, C-PWV — скорость пульсовой волны сонной артерии, R-AI — индекс аугментации (показатель плечевой плетизмограммы), C-AI — индекс аугментации (показатель сфигмограммы на сонной артерии), R-ABI, L-ABI — лодыжечно-плечевой индекс справа и слева.

50,3±7,8 (p<0,001). Толерантность к физической нагрузке по тесту 6-минутной ходьбы (p<0,001), ФК ХСН (p=0,003), выраженность ДД ЛЖ по соотношению Е/е' (p<0,001) и среднему е' (p=0,0002), а также уровень NT-proBNP (p=0,018) у больных ИБС и ХСН в сочетании с ХБП имели достоверные различия по сравнению с группой больных без ренальной дисфункции.

При проведении корреляционного анализа были выявлены обратные, средней степени зависимости, достоверные связи между ФВ ЛЖ (r=-0,42; p=0,011), и обратные высокой степени зависимости достоверные связи между соотношением Е/е' (r=-0,58; p=0,005), между уровнем NT-proBNP в крови (r=-0,68; p=0,001) и СКФ (СКД-EPICys) при наличии ХСН.

Группы достоверно не отличались по таким показателям структурной перестройки левых отделов

сердца, как конечный систолический размер и конечный систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), отношение КСО ЛЖ к площади поверхности тела (ППТ), конечный диастолический размер и конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ) и КДО ЛЖ/ППТ, объем левого предсердия (ЛП) и объем ЛП/ППТ, масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ). У больных первой группы был достоверно выше индекс ММЛЖ, чем во второй группе: 124,48±14,97 против 117,15±17,32 г/м² (p=0,0043).

При оценке TIMP-1, как интегрального показателя риска фиброза, в обеих группах прослеживался сдвиг в сторону повышенного коллагенообразования (у 90,9% больных первой группы, 74,0% — во второй группе), более выраженного в первой группе больных: 522,8 [104,0;981,3] нг/мл против 391,8 [99,7;698,9] нг/мл (p=0,002).

По результатам статистической обработки данных были выявлены обратные, высокой степени зависимости, достоверные корреляции между индексом ММЛЖ ($r=-0,71$; $p=0,005$) TIMP-1 ($r=-0,64$; $p=0,003$) и СКФ (CKD-EPI_{cys}) при наличии ХСН.

У больных с ХСН и ХБП в сравнении с группой пациентов без ренальной дисфункции была достоверно ниже фильтрационная функция почек, оцененная как по концентрации сывороточного креатинина ($p<0,001$), так и по цистатину С ($p<0,001$), СКФ (CKD-EPI_{cre}) ($p<0,001$) и СКФ (CKD-EPI_{cys}) ($p<0,001$), UACR ($p<0,001$). Однако достоверных различий между группами по показателю КИМ-1, отражающему канальцевые нарушения, не было найдено: 0,99 [0,23;1,75] нг/мл против 0,83 [0,06;1,41] нг/мл ($p=0,078$).

Показатели, отражающие состояние демпфирующей и проводящей функций артерий, по группам обследуемых представлены в таблице 2.

При сравнительной оценке показателей функционального состояния артерий по данным объемной сфигмоплетизмографии у больных ИБС и ХСН в сочетании с ХБП, достоверно выше были PWV_{cf} ($p=0,017$), индекс CAVI1 ($p<0,001$), индекс аугментации R-AI ($p<0,001$) по сравнению с группой больных без ренальной дисфункции. Остальные показатели достоверно между группами не отличались.

При проведении корреляционного анализа были выявлены обратные достоверные взаимосвязи между индексом CAVI1 ($r=-0,68$; $p<0,001$) и индексом аугментации с СКФ (CKD-EPI_{cys}) ($r=-0,53$; $p=0,002$).

Обсуждение

В обзоре Mentz RJ, et al. было показано, что предстательство наиболее часто встречающейся коморбидной патологии у больных ХСН отличается в зависимости от уровня ФВ ЛЖ [6]. Так, заболевания легких, сахарный диабет, анемия и ожирение являются наиболее частыми сопутствующими заболеваниями при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ; ХБП и обструктивное апноэ сна встречаются в равной степени как при ХСН с сохраненной, так и сниженной ФВ ЛЖ. В нашем исследовании у больных ИБС и ХСН в сочетании с ХБП достоверно чаще регистрировалась недостаточность кровообращения с сохраненной ФВ ЛЖ, что не согласуется с результатами ряда исследований. Мы предполагаем в настоящей работе, что преобладание ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ у больных ХБП связано с достоверно большей частотой встречаемости СД 2 типа и, возможно, с более длительным анамнезом АГ. Кроме этого, есть данные о том, что

структура и функции сердца начинают изменяться еще в дебюте ХБП, независимо от других факторов риска, что характеризуется развитием или прогрессированием гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), которая может приводить к ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, аритмиям и ишемии миокарда [7]. Некоторые исследователи показывают, что частота регистрации ДД ЛЖ у больных ХБП без ХСН достигает 30%, что предопределяет вклад ренальной дисфункции в ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [8].

Взаимосвязь артериальной жесткости с формированием ХСН известна. Нами получены данные о взаимном негативном влиянии нарушений фильтрационной функции на артериальное ремоделирование при ХСН и ХБП. Вклад артериальной жесткости в развитие ХБП показан в исследовании Sedaghat S, et al. [9]. В Rotterdam Study было найдено, что увеличение жесткости в сонных артериях на 1 стандартное отклонение ассоциируется с увеличением риска развития ХБП на 13% (95% ДИ, 1,05-1,22).

Многие исследователи подтверждают риск формирования фиброза у больных ХСН при наличии ХБП, но до сих пор не определен маркер нарушения коллагенолиза, который бы достоверно отражал сдвиг в сторону коллагенообразования [10, 11].

Мнения исследователей о КИМ-1 как маркере канальцевых нарушений при ХБП противоречивы [12, 13]. В нашем исследовании отсутствие различий между группами по концентрации КИМ-1 в крови указывает на то, что не столько наличие ХБП, сколько ХСН обуславливает канальцевые повреждения как за счет ишемии почек, так и, возможно, за счет агрессивной диуретической терапии. Аналогичного мнения придерживаются Zhou LT, et al. [14].

Заключение

ХСН у больных ИБС на фоне ХБП представлена более тяжелым течением, оцененным по концентрации NT-proBNP, выраженными нарушениями диастолической функции при сохраненной ФВ ЛЖ в сравнении с больными без ренальной дисфункции. Поражение органов-мишеней при ХСН ишемической этиологии на фоне ХБП представлено более выраженной ГЛЖ, повышенной истинной жесткостью артерий. Перестройка почек при ХСН и ХБП характеризовалась нарушением фильтрационной функции без прогрессирования канальцевых нарушений. Увеличение TIMP-1 отражает процесс патологического коллагенообразования не только в миокарде, но и почечной паренхиме и межклеточном матриксе артерий, более выраженный при наличии ХБП.

Литература

1. Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J*. 2010; 31 (6): 703-11. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp507
2. De Vecchis R, Baldi C. Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management. *Ther Clin Risk Manag*. 2014; 10: 949-61. DOI: 10.2147/TCRM.S63255.
3. Ishigami J, Grams ME, Naik RP, et al. Hemoglobin, Albuminuria, and Kidney Function in Cardiovascular Risk: The ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) Study. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7 (2). pii: e007209. DOI: 10.1161/JAHA.117.007209.
4. Duni A, Liakopoulos V, Rapsomanikis KP, Dounousi E. Chronic Kidney Disease and Disproportionally Increased Cardiovascular Damage: Does Oxidative Stress Explain the Burden? *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017: 9036450. DOI: 10.1155/2017/9036450.
5. Carubelli V, Metra M, Lund LH. Negotiating renal dysfunction when treating patients with heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2018; 16 (2): 113-22. DOI: 10.1080/14779072.2018.1422178.
6. Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG, et al. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64 (21): 2281-93. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.036.
7. Rutherford E, Mark PB. What happens to the heart in chronic kidney disease? *J R Coll Physicians Edinb*. 2017; 47 (1): 76-82. DOI: 10.4997/JRCPE.2017.117.
8. Kadappu KK, Abhayaratna K, Boyd A, et al. Independent Echocardiographic Markers of Cardiovascular Involvement in Chronic Kidney Disease: The Value of Left Atrial Function and Volume. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016; 29 (4): 359-67. DOI: 10.1016/j.echo.2015.11.019.
9. Sedaghat S, Mattace-Raso FU, Hoorn EJ, et al. Arterial Stiffness and Decline in Kidney Function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10 (12): 2190-7. DOI: 10.2215/CJN.03000315.
10. Kousios A, Kouis P, Panayiotou AG. Matrix Metalloproteinases and Subclinical Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Int J Nephrol*. 2016; 2016:9498013. DOI: 10.1155/2016/9498013.
11. Wang F, Xiong R, Feng S. Association of Circulating Levels of ADMA with Carotid Intima-Media Thickness in Patients with CKD: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res*. 2018 Jan 23; 43 (1): 25-33. DOI: 10.1159/000486743.
12. Medić B, Rovčanin B, Basta Jovanović G, et al. Kidney Injury Molecule-1 and Cardiovascular Diseases: From Basic Science to Clinical Practice. *Biomed Res Int*. 2015; 2015:854070. DOI: 10.1155/2015/854070.
13. Brankovic M, Akkerhuis KM, van Boven N, et al. Patient-specific evolution of renal function in chronic heart failure patients dynamically predicts clinical outcome in the Bio-SHIFT study. *Kidney Int*. 2017. pii: S0085-2538(17)30729-9. DOI: 10.1016/j.kint.2017.09.013.
14. Zhou LT, Lv LL, Pan MM, et al. Are Urinary Tubular Injury Markers Useful in Chronic Kidney Disease? A Systematic Review and Meta Analysis. *PLoS One*. 2016; 11 (12): e0167334. DOI: 10.1371/journal.pone.0167334.