



Л. А. Ковалевська, Л. І. Загородня

## Кардіоренальний синдром при хронічній серцевій недостатності

Одеський національний медичний університет

**Ключові слова:** кардіоренальний синдром, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба.

Актуальність обраного напрямку дослідження зумовлена зростанням поширеності хронічної кардіоваскулярної патології та асоційованих з нею станів. З метою оцінювання фільтраційної функції нирок у пацієнтів із ХСН обстежили 40 пацієнтів чоловічої статі з верифікованою порушеною систолічною функцією лівого шлуночка, що виникла на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) та гіпертонічної хвороби, та 30 практично здорових осіб того самого віку з визначенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за кліренсом ендogenous креатиніну. Показали, що у хворих із порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби відзначаються прояви хронічної хвороби нирки. При цьому концентрація креатиніну в пацієнтів, яких обстежили, перебувала в межах референтних значень –  $85,2 \pm 0,4$  мкмоль/л, а рівень клубочкової фільтрації тісно корелює ( $r=0,60$ ) зі ступенем порушення систолічної функції лівого шлуночка, що свідчить про формування кардіоренального синдрому та взаємне обтяження патології серцево-судинної системи та хронічної хвороби нирки.

### Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности

Л. А. Ковалевская, Л. И. Загородня

Актуальность выбранного направления исследования обусловлена ростом распространённости хронической кардиоваскулярной патологии и ассоциированных с ней состояний. С целью оценки фильтрационной функции почек у пациентов с ХСН обследовано 40 пациентов мужского пола с верифицированной нарушением систолической функцией левого желудочка, возникшей на фоне ИБС и гипертонической болезни и 30 практически здоровых лиц того же возраста с определением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина. Показано, что у больных с нарушенной систолической функцией левого желудочка на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни отмечаются проявления хронической болезни почек. При этом концентрация креатинина в обследованных пациентов находилась в пределах референтных значений –  $85,2 \pm 0,4$  мкмоль/л, а уровень клубочковой фильтрации тесно коррелирует ( $r=0,60$ ) со степенью нарушения систолической функции левого желудочка, что свидетельствует о формировании кардиоренального синдрома и взаимном обтяжении патологии сердечно-сосудистой системы и хронической болезни почки.

**Ключевые слова:** кардиоренальный синдром, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2015. – № 2 (18). – С. 68–70

### Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure

L. A. Kovalevska, L. I. Zagorodnyaya

**Aim.** The relevance of the chosen research direction is stipulated by increasing prevalence of chronic cardiovascular disease and states associated with it.

**Methods and results.** In order to evaluate the filtration function of the kidneys in patients with CHF there were examined 40 male patients with a verified disorder of left ventricular systolic function, occurred at a background of coronary heart disease and hypertension and 30 healthy individuals of the same age with determination of glomerular filtration rate (GFR) by endogenous creatinine clearance. It is shown that in patients with impaired left ventricular systolic function in the background of coronary heart disease and hypertension the chronic kidney disease is manifested. The concentration of creatinine in patients ranged reference values  $85,2 \pm 0,4$  mmol / l, and the glomerular filtration rate is closely correlated ( $r=0,60$ ) with the degree of violation of left ventricular systolic function.

**Conclusion.** This indicates the formation of cardiorenal syndrome encumbrance and mutual pathologies of the cardiovascular system and chronic kidney disease.

**Key words:** Cardiorenal Syndrome, Heart Failure, Coronary Heart Disease, Hypertension.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2015; № 2 (18): 68–70**

В останні роки в усьому світі спостерігається тенденція до зростання поширеності хронічної кардіоваскулярної патології та асоційованих із нею станів. Функціональна й патогенетична взаємозалежність зумовлює у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю розвиток так званого кардіоренального синдрому (КРС). Одним з основних факторів ушкодження при хронічному КРС, насамперед при ХСН, вважається тривала гіпоперфузія нирок, якій передують мікро-, макроангіопатії, хоча

і не виявили прямого зв'язку між зниженням ФВЛШ і ШКФ, показниками центральної гемодинаміки та рівнем креатиніну сироватки [1–3]. Також для КРС 2 типу характерні виражені нейрогормональні порушення: підвищення продукції вазоконстрикторів (адреналіну, ангіотензину, ендотеліну), зміна чутливості та/або вивільнення ендogenous вазодилаторів (натрійуретичних пептидів, оксиду азоту). Функціональний стан нирок також може погіршуватися внаслідок терапії ХСН [4–8].

### Мета роботи

Оцінювання фільтраційної функції нирок у пацієнтів із ХСН.

### Матеріал і методи дослідження

Дослідження виконали на базі ВМКЦ ПР (Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса). Обстежили 40 пацієнтів чоловічої статі з верифікованою порушеною систолічною функцією лівого шлуночка, що виникла на тлі ІХС і гіпертонічної хвороби, та 30 практично здорових осіб того самого віку.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну (Cockcroft-Gault, 1976), концентрацію якого у плазмі крові та сечі вимірювали на спектрофотометрі [9].

Швидкість клубочкової фільтрації для чоловіків розраховували за формулою:

$$(140 - \text{вік}) \times m: (72 \times \text{РКР}),$$

де РКР – концентрація креатиніну в плазмі крові, мг, %; m – маса тіла, кг.

Під час перебування у стаціонарі хворі основної групи одержували протягом 5–7 днів торасемід у добовій дозі 10 мг та верошпірон у добовій дозі 50–100 мг до досягнення стану еуволемії. Крім того, пацієнти основної групи отримували у складі комплексної терапії нітрати, інгібітори АПФ (при непереносимості – сартани), кардіоселективні бета-блокатори, антагоністи кальцію, статини, антиагреганти.

Статистичне опрацювання виконали з використанням програмного забезпечення STATISTICA10.0 (StatSoft Inc, США) [10].

### Результати та їх обговорення

Усі обстежені мали знижену ФВ лівого шлуночка (в середньому  $41,3 \pm 0,9\%$ , що значно нижче граничного рівня НУНА). Серед хворих, які взяли участь у дослідженні, переважали (86,4%) особи з ХСН II А стадії за В.Х. Василенко – М. Д. Стражеско (ХСН II–III ФК за НУНА) [8].

Аналіз показав, що добовий діурез у пацієнтів із про-явами ХСН був знижений до  $522,1 \pm 30,8$  мл. При цьому добові втрати білка були невеликими: загальний білок сечі не перевищував рівня  $0,122 \pm 0,02$  г/л, що відповідає ренальним втратам –  $64,2 \pm 0,2$  мг/добу.

Середній вміст сечовини у сироватці в обстежених пацієнтів – на рівні  $7,68 \pm 0,37$  ммоль/л, концентрація креатиніну –  $85,2 \pm 0,4$  мкмоль/л. При розрахунку ШКФ визначили, що цей показник становив у середньому  $67,1 \pm 2,2$  мл/хв. При цьому рівень клубочкової фільтрації тісно корелював ( $r=0,60$ ) зі ступенем порушення систолічної функції лівого шлуночка (рис. 1).

Ниркова фракція серцевого викиду становить майже 20–25%. Взаємовідношення між хронічною серцевою недостатністю та хронічною нирковою недостатністю включає двонапрямні несприятливі ефекти одного патологічного процесу на інший, що зумовлені загальними етапами прогресування патофізіологічного механізму. Дисфункція одного з цих органів може призвести до перманентного пошкодження іншого. Механізми включають порушення балансу між оксидом азоту та реактивними кислотними радикалами, системним запаленням та апоптозом, активацією симпатоадреналової системи та

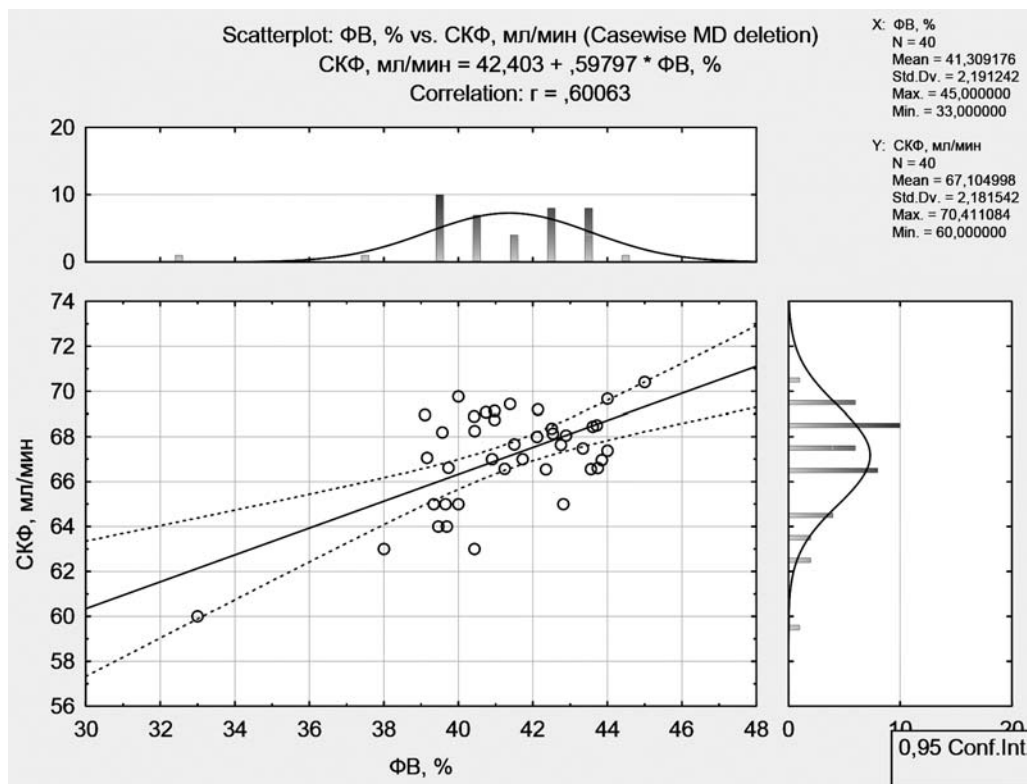


Рис. 1. Кореляція швидкості клубочкової фільтрації та функції викиду лівого шлуночка.

ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, а також активізацію ендотеліну-1, простагландинів, вазопресину, натрійуретичного пептиду.

Кореляція, котру знайшли, пояснюється тим, що зниження серцевого викиду призводить до тканинної гіпоксії й активації симпатoadреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, зниження ниркового кровотоку та швидкості клубочкової фільтрації, що посилює реабсорбцію води у проксимальних і дистальних канальцях, резистентності до натрійуретичного пептиду. Підвищений об'єм циркулюючої крові збільшує переднавантаження лівого шлуночка та розвиток ремоделювання міокарда [1,2,8].

Слід відзначити, що відповідно до літературних даних, клубочкова фільтрація знижується при низькій фракції викиду та важкій ХСН, але зберігається при легкій і середній стадії ХСН. При цьому збільшується судинний опір нирок як наслідок конструкції еферентних артеріол і відбувається зниження ниркового кровотоку, який змінюється прямо пропорційно серцевому викиду, фільтраційна фракція зазвичай підвищується.

У нашому дослідженні спостерігали деяке підвищення концентрації сечовини. Це може свідчити про зниження перфузії й порушення фільтрації нирок, роз-

виток дегенеративних змін в їх клубочкової системі й, як наслідок, розвиток хронічної хвороби нирок. Зміна судинного тонуусу внаслідок активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і далі констрикції ниркових артерій призводить до розвитку преренальної гіпертензії та перевантаження лівого шлуночка. Саме цей механізм є причиною взаємного обтяження патології серцево-судинної системи та хронічної хвороби нирки.

#### Висновки

1. У хворих із порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби відзначають прояви хронічної хвороби нирки.

2. Концентрація креатиніну в пацієнтів, яких обстежили, перебувала в межах референтних значень –  $85,2 \pm 0,4$  мкмоль/л.

3. Рівень клубочкової фільтрації тісно корелює ( $r=0,60$ ) зі ступенем порушення систолічної функції лівого шлуночка.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у дослідженні механізмів нейрогуморальної регуляції функціонування кардіоренального континууму у хворих із порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби.

#### Список літератури

1. Chung E.S. Cardiorenal syndrome: misgivings about treatment options, clarity on prognosis / E.S. Chung, T.E. Meyer // *J Card Fail.* – 2015. – Vol. 21(2). – P. 116–118.
2. De Vecchis R Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management. / R. De Vecchis, C. Baldi // *Ther Clin Risk Manag.* – 2014. – Vol. 10. – P. 949–961.
3. Functional and circulatoryrenal changes in advanced heart failure / E. Demesova, E. Goncalvesova, P. Slezak, P. Pontuch // *Bratisl Lek Listy.* – 2015. – Vol. 116(2). – P. 83–87.
4. Evaluation of chronic kidneydisease in chronic heart failure: From biomarkers to arterial renal resistances / M. Iacoviello, M. Leone, V. Antoncetti, M.M. Ciccone // *World J Clin Cases.* – 2015. – Vol. 3(1). – P. 10–19.
5. Onuigbo M.A. RAAS Inhibition and Cardiorenal Syndrome / M.A. Onuigbo // *Curr Hypertens Rev.* – 2014. – Vol. 10(2). – P. 107–111.
6. Pollock E. The cardiorenal problem / E. Pollock, A. Nowak // *Swiss Med Wkly.* – 2014. – Vol. 144. – w14051.
7. Tsuruya K. Cardiorenal syndrome in chronic kidney disease / K. Tsuruya, M. Eriguchi // *Curr Opin Nephrol Hypertens.* – 2015. – Vol. 24(2). – P. 154–162.
8. Association between renal function and cardiovascular structure and function in heart failure with preserved ejection fraction / M. Gori, M. Senni, D.K. Gupta et al. // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35(48). – P. 3442–3451.
9. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 889 с.
10. STATISTICA 10.0 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.statsoft.com>.

#### References

1. Chung, E. S., & Meyer, T. E. (2015) Cardiorenal syndrome: misgivings about treatment options, clarity on prognosis. *J Card Fail.*, 21(2), 116-8. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.11.011.
2. De Vecchis, R., & Baldi, C. (2014) Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management. *Ther Clin Risk Manag.*, 10, 949–61. doi: 10.2147/TCRM.S63255.
3. Demesova, E., Goncalvesova, E., Slezak, P., & Pontuch, P. (2015) Functional and circulatoryrenal changes in advanced heart failure. *Bratisl Lek Listy.*, 116(2), 83–7.
4. Iacoviello, M., Leone, M., Antoncetti, V., & Ciccone, M. M. (2015) Evaluation of chronic kidneydisease in chronic heart failure: From biomarkers to arterial renal resistances. *World J Clin Cases*, 3(1), 10–9. doi: 10.12998/wjcc.v3.i1.10.
5. Onuigbo, M. A. (2014) RAAS inhibition and cardiorenal syndrome. *Curr Hypertens Rev.*, 10(2), 107–11.
6. Pollock, E., & Nowak, A. (2014) The cardiorenal problem. *Swiss Med Wkly.*, 144, w14051. doi: 10.4414/smw.2014.14051. eCollection 2014.
7. Tsuruya, K., & Eriguchi, M. (2015) Cardiorenal syndrome in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.*, 24(2), 154–62. doi: 10.1097/MNH.0000000000000099.
8. Gori, M., Senni, M., Gupta, D.K., Charytan, D.M., Kraigher-Krainer, E., Pieske, B., et al. (2014) Association between renalfunction and cardiovascular structure and function in heart failure withpreserved ejection fraction. *Eur Heart J.*, 35(48), 3442–51. doi: 10.1093/eurheartj/ehu254.
9. Kamyshnikov, V. S. (2009) *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniyam i laboratornoj diagnostike [Guide toClinical and biochemical research andlaboratory diagnosis]*. Moscow: MEDpress-inform. [in Russian].
10. STATISTICA 10.0 Retrieved from:<http://www.statsoft.com>.

#### Відомості про авторів:

Ковалевська Л. А., д. мед. н., професор каф. терапії №4, Одеський національний медичний університет.

Загородня Л. І., асистент каф. професійних хвороб, клінічної та лабораторної діагностики, Одеський національний медичний університет, E-mail: [and.zagorodny@yandex.ua](mailto:and.zagorodny@yandex.ua).

#### Сведения об авторах:

Ковалевская Л. А., д. мед. н., профессор каф. терапии №4, Одесский национальный медицинский университет.

Загородняя Л. И., ассистент каф. профессиональных болезней, клинической и лабораторной диагностики, Одесский национальный медицинский университет, E-mail: [and.zagorodny@yandex.ua](mailto:and.zagorodny@yandex.ua).

#### Information about authors:

Kovalevska L. A., Dr.hab., Professor of Department of Therapy №4, Odessa National Medical University.

Zagorodnyaya L. I., Teaching Assistant of the Department of Occupational diseases, Clinical and Laboratory Diagnosis, Odessa National Medical University, E-mail: [and.zagorodny@yandex.ua](mailto:and.zagorodny@yandex.ua).

Надійшла в редакцію 08.06.2015 р.