

© А.М.Шутов, Н.Я.Мардер, Г.А.Хамидулина, Т.В.Машина, 2005
УДК 616.61-036.12+616.12-008.64]-07

А.М.Шутов, Н.Я.Мардер, Г.А.Хамидулина, Т.В.Машина

ДИАГНОСТИКА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

A.M.Shutov, N.Ya.Marder, G.A.Khamidulina, T.V.Mashina

THE DIAGNOSIS OF DIASTOLIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета, Областная клиническая больница, г. Ульяновск, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Провести сравнительный анализ двух подходов к диагностике диастолической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с хронической болезнью почек (ХБП) путем исключения систолической дисфункции и путем обязательного подтверждения диастолической дисфункции методом доплерэхокардиографии. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 92 больных (48 – женщин, 44 – мужчины, средний возраст $49,8 \pm 13,9$ лет) с ХБП I-IV стадии, согласно NKF Guidelines (2002). Все больные имели клинические симптомы, позволявшие предположить наличие у них ХСН. Эхокардиография и доплер-эхокардиография выполнены одним исследователем. Диастолическую дисфункцию диагностировали по состоянию трансмитрального кровотока и скорости распространения раннего диастолического потока левого желудочка в режиме цветного М-модального доплера. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) диагностирована у 70 (76,1%) больных. Фракция выброса была ниже 45% у 7 (7,6%) больных. 68 больных (73,9%) имели диастолическую дисфункцию. У 15 (16,3%) больных после обследования диагноз ХСН был исключен, клинические симптомы были обусловлены другими причинами (анемия и др.). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Диагностика диастолической ХСН у больных с ХБП только путем исключения систолической дисфункции ведет к гипердиагностике ХСН, в этой связи при сохранной систолической функции необходимо уточнять диастолическую функцию методом доплерэхокардиографии, включая дополнительные приемы для разграничения нормального и псевдонормального типов трансмитрального кровотока.

Ключевые слова: диастолическая дисфункция, доплер-эхокардиография, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to make a comparative analysis of two approaches to the diagnosis of diastolic chronic heart failure in patients with chronic kidney disease at the pre-dialysis stage by means of exclusion of the systolic dysfunction and by a compulsory confirmation of a diastolic dysfunction by the method of Doppler echocardiography. **PATIENTS AND METHODS.** Ninety two pre-dialysis patients (48F, 44M, mean age 49.8 ± 13.9 years) having chronic kidney disease of the I-IV stage according to NKF Guidelines (2002) were examined. All the patients had clinical symptoms of chronic heart failure (CHF). Echocardiography and Doppler echocardiography were fulfilled by the same investigator. The diastolic dysfunction was diagnosed according to the state of the transmitral flow and the velocity of spreading the early diastolic flow of the left ventricle by color M-mode Doppler echocardiography. **RESULTS.** Hypertrophy of the left ventricle was diagnosed in 70 (76.1%) patients. Ejection fraction was lower than 45% in 7 (7.6%) patients, 68 (73.9%) patients had the diastolic dysfunction. In 15 (16.3%) patients the diagnosis of CHF was excluded after examination, the clinical symptoms were due to other causes (anemia etc). **CONCLUSION.** The diagnosis of diastolic CHF in patients with chronic kidney disease by exclusion of the systolic dysfunction only leads to hyperdiagnoses of CHF. So, in patients with the saved systolic function it is necessary to control the diastolic function by the method of Doppler echocardiography including additional measures for normal and pseudonormal types of transmitral blood flow.

Key words: chronic kidney disease, chronic renal failure, chronic heart failure, diastolic dysfunction, Doppler echocardiography.

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика ХСН представляет определенные трудности, связанные с низкой специфичностью клинических проявлений [1], а также с отсутствием единых подходов к трактовке ХСН [2,3]. Существуют разногласия в оценке систолической функции левого желудочка. Достаточно сказать, что в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН (2001) и Российских Национальных

рекомендациях по диагностике и лечению ХСН (2003) систолическая дисфункция диагностируется при ФВ<45% [1,4], в аналогичных рекомендациях Американского Колледжа Кардиологов и Американской Ассоциации Сердца (ACC/AHA) – при ФВ<40% [5].

Еще более противоречива интерпретация состояния диастолической функции сердца. Наиболее часто при оценке диастолической функции придерживаются

рекомендаций Рабочей группы по диагностике диастолической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов [6]. Вместе с тем существует мнение, что диастолическую ХСН можно диагностировать без исследования диастолической функции, для этого достаточно иметь клинические проявления ХСН и обнаружить сохранную или легко сниженную систолическую функцию левого желудочка [7]. Можно согласиться, что в большинстве случаев это так, однако у ряда больных, например с хронической болезнью почек, в связи с наличием анемии, отеков, не связанных с сердечной недостаточностью, затруднена интерпретация таких клинических проявлений, как одышка, сердцебиение и утомляемость, которые являются ранними и наиболее частыми проявлениями ХСН. Неясно, насколько реально диагностировать у больных с ХБП диастолическую ХСН только методом исключения систолической дисфункции. Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ двух подходов к диагностике диастолической ХСН у больных с ХБП – путем исключения систолической дисфункции и путем доказательства наличия диастолической дисфункции левого желудочка методом доплерэхокардиографии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 92 больных с хронической болезнью почек (ХБП), которые имели клинические проявления хронической сердечной недостаточности. Женщин было 48 (52,2%), мужчин – 44 (47,8%). Возраст больных составлял $49,8 \pm 13,9$ (от 18 до 76) лет. Причинами ХБП были: хронический гломерулонефрит – у 32 (34,8%), гипертоническая болезнь – у 15 (16,3%), сахарный диабет – у 7 (7,6%), прочие причины – у 38 (41,3%). Средний уровень гемоглобина составлял $120,4 \pm 23,9$ г/л. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле Cockcroft-Gault. Согласно NKF Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease (2002) [8], 8 больных (8,7%) имели 1-ю стадию, 33 (35,9%) – 2-ю стадию, 29 (31,5%) – 3-ю стадию, 22 (23,9%) – 4-ю стадию ХБП. Среди обследованных не было больных, получавших почечную заместительную терапию.

При оценке артериального давления придерживались рекомендаций ESH (2003) [9]. Артериальную гипертензию наблюдали у 84 больных (91,3%). Продолжительность артериальной гипертензии составила от 2 месяцев до 33 лет, медиана 5 лет, интерквартильный размах 1–12 лет. Медиана концентрации креатинина сыворотки составляла 133,5 мкмоль/л, интерквартильный размах 95–276 мкмоль/л.

При диагностике и лечении ХСН придерживались рекомендаций Российского Общества специалистов по сердечной недостаточности [1]. Для уточнения тяжести ХСН проводили тест с 6-минутной ходьбой. Из исследования были исключены больные с клапанными пороками сердца (кроме больных с кальцинозом клапанов, ассоциированным с ХБП), системными заболеваниями соединительной ткани. Не включали также больных, имевших проявления ишемической болезни сердца (по клиническим данным и данным анамнеза), а также фибрилляцию предсердий.

Эхокардиография выполнена на аппарате «Aloka SSD-5000» в М-режиме импульсным датчиком с частотой 3,5 МГц в положении больного на левом боку. Измерения проводили согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества [10]. Все измерения производились не менее чем в трех сердечных циклах, анализировался средний результат. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, определяли конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР) левого желудочка. Рассчитывали объем левого желудочка в систолу (КСО) и в диастолу (КДО) по формуле L.E. Teichholz. Определяли ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ), фракцию укорочения (ФУ). Выраженность митральной регургитации оценивали по шкале от 0 до 4 [11]. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.V. Devereux [12]. Определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Систолическую дисфункцию диагностировали при $ФВ < 45\%$ [1].

Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ 125 г/м^2 и более у мужчин и 110 г/м^2 и более у женщин [9]. Для оценки геометрии левого желудочка рассчитывали относительную толщину стенки левого желудочка (ОТС): $ОТС = 2 \times \text{ЗСЛЖ} / \text{КДР}$. Нормальной геометрией левого желудочка считали $ОТС < 0,45$ при нормальном ИММЛЖ, концентрическое ремоделирование диагностировали при $ОТС > 0,45$ и нормальном ИММЛЖ, концентрическую гипертрофию левого желудочка диагностировали при $ОТС > 0,45$ и увеличенном ИММЛЖ, эксцентрическую ГЛЖ при $ОТС < 0,45$ и увеличенном ИММЛЖ [13].

Оценку диастолической функции левого желудочка проводили с помощью доплерэхокардиографии из верхушечного доступа в 4-камерном сечении сердца. Определяли следующие параметры наполнения левого желудочка: максимальную

Таблица 1

Клинические проявления, свидетельствующие о возможном наличии хронической сердечной недостаточности у больных с хронической болезнью почек

Клинические проявления	Число больных (n=92)	
	Абс.	%
Одышка	72	78,3%
Быстрая утомляемость	71	77,2%
Сердцебиение	53	57,6%
Периферические отеки	55	59,8%
Застой в легких	30	32,6%
Гепатомегалия	24	26,1%
Тахикардия	16	17,4%
Ортопноэ	7	7,6%
Ритм галопа	4	4,3%
Кашель	3	3,3%
Набухшие яремные вены	3	3,3%

Таблица 2

Результаты эхокардиографического и доплерэхокардиографического исследований у больных с хронической болезнью почек (n=92)

Показатели	Результаты ($\bar{X} \pm SD$)
КДР, см	5,11±0,5
ФУ, %	36,3±7,8
ФВ, %	64,3±10,4
ИММЛЖ, г/м ²	155,6±63,3
ОТС	0,44±0,09
Е, см/с	73,1±21,6
А, см/с	69,3±16,9
Е/А	1,12±0,44
DT, мс	159,3±52,8
IVRT, мс	106,1±26,9
Vp, см/с	52,8±17,1
Е/Vp	1,53±0,69

Примечание: КДР – конечный диастолический размер левого желудочка, ФУ – фракция укорочения, ФВ – фракция выброса, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка, Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения, А – максимальная скорость раннего диастолического наполнения в систолу предсердий, DT – время замедления раннего диастолического потока, IVRT – время изоволюмического расслабления левого желудочка, Vp – скорость распространения раннего диастолического потока.

скорость раннего диастолического наполнения (максимальная скорость в пике Е) (Е, см/с), максимальную скорость диастолического наполнения в систолу предсердий (максимальная скорость в пике А) (А, см/с), время изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT, мс), время замедления раннего диастолического потока (DT, мс). При оценке состояния трансмитрального кровотока придерживались рекомендаций Рабочей группы по диагностике диастолической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов [6]. Кроме того, для разграничения нормального и псевдонормального типов трансмитрального кровотока в режиме цветного М-модального доплера исследовали скорость распространения ран-

него диастолического потока левого желудочка (Vp, см/с) [14].

Результаты обработаны статистически с использованием в зависимости от вида распределения параметрического t критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Использовали компьютерную программу Statistica for Windows 6.0. Показатели представлены как $\bar{X} \pm SD$, а также медиана, минимум-максимум и интерквартильный размах (25–75%). Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления ХСН представлены в табл. 1. Результаты теста 6-минутной ходьбы в целом подтвердили тяжесть ХСН, определенную по классификации Российского общества специалистов по сердечной недостаточности. Результаты исследования структурно-функционального состояния сердца представлены в табл. 2. ГЛЖ концентрического типа обнаружена у 45, эксцентрического типа – у 25 пациентов, таким образом в целом ГЛЖ диагностирована у 70 (76,1%) больных. Концентрическое ремоделирование имели 3 больных (3,3%), нормальная структура левого желудочка обнаружена у 19 (20,6%) пациентов. Фракция выброса ниже 45% наблюдалась только у 7 больных (7,6%).

Большинство больных имели диастолическую дисфункцию левого желудочка или сочетание диастолических нарушений со сниженной фракцией выброса левого желудочка (рисунок). Пять больных имели клинические проявления выраженной сердечной недостаточности, митральную регургитацию >2-й степени, при этом фракция выброса превышала 45%, нам не удалось подтвердить наличие у них диастолических нарушений. Клиническую ситуацию мы расценили как ХСН с сохранной си-

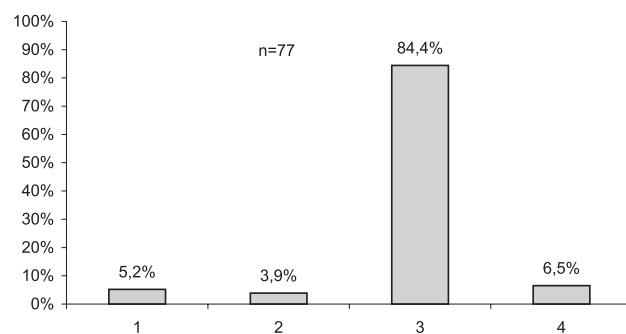


Рисунок. Соотношение систолической и диастолической дисфункции при хронической сердечной недостаточности не ишемической этиологии у больных с хронической болезнью почек. 1 – изолированная систолическая дисфункция; 2 – сочетание систолической и диастолической дисфункции; 3 – изолированная диастолическая дисфункция; 4 – митральная регургитация > 2-й степени при отсутствии систолической и диастолической дисфункции.

столической функцией. Таким образом, из 92 больных с предполагаемой по клиническим проявлениям хронической сердечной недостаточностью, диагноз ХСН подтвержден у 77 (83,7%). У 15 больных систолической или диастолической дисфункции не выявлено, клинические симптомы (отеки, одышка и др.) были обусловлены другими причинами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частыми симптомами у обследованных больных были одышка, утомляемость, сердцебиение и отеки. Высокая частота отеков в структуре клинических проявлений объясняется тем, что треть обследованных составили больные гломерулонефритом. Согласно рекомендациям Экспертной группы Европейского общества кардиологов (2001) и Российским Национальным рекомендациям (2003) для диагностики ХСН необходимо иметь клинические проявления сердечной недостаточности и наличие нарушений систолической или диастолической функции сердца в покое [1,4]. При этом отмечается, что специфичность и чувствительность таких распространенных симптомов, как одышка и отеки, относительно низкие (50–60%). Высокой специфичностью (90–99%), но при этом низкой чувствительностью (7–13%) обладают такие симптомы, как частота сердечных сокращений в покое более 100 в 1 минуту, влажные хрипы в легких, III тон сердца, набухание шейных вен [15].

Систолическая дисфункция (ФВ<45%) выявлена только у 7 (7,6%) больных. 68 (73,9%) больных имели нарушения диастолической функции левого желудочка. Преобладающим типом диастолических нарушений был тип замедленной релаксации. Таким образом, диастолические нарушения являются основной причиной ХСН у больных с ХБП, не имеющих ишемической болезни сердца.

В последние годы установлено, что у 20–50% больных с ХСН систолическая функция сохранена, предполагается, что сердечная недостаточность у них обусловлена диастолической дисфункцией [2,16,17]. Факторами, определяющими состояние диастолической функции у диализных больных, являются артериальная гипертония, концентрическое ремоделирование левого желудочка, ишемия миокарда, задержка натрия и воды, фибрилляция предсердий, сахарный диабет [18]. Обследованные больные не получали почечную заместительную терапию, однако перечисленные факторы в той или иной степени наблюдались у большинства из них. Больные с фибрилляцией предсердий были исключены из исследования из-за трудности оценки у них диастолической функции.

Больные с ХСН с сохранной систолической функцией обычно старше по возрасту, среди них преобладают женщины и у них реже, чем при систолической дисфункции, наблюдается ИБС [19]. Большинство больных с диастолической ХСН имеют артериальную гипертонию, однако это не является строго обязательным [20]. Следует еще раз обратить внимание, что в исследование не включали больных ишемической болезнью сердца, и это, по нашему мнению, одна из причин значительного превалирования диастолической дисфункции как причины ХСН у обследованных больных. Летальность больных ХСН с сохранной систолической функцией в течение года несколько ниже, чем при наличии систолической дисфункции (19% против 24%, соответственно) [19].

По клиническим данным разграничить ХСН с систолической и диастолической дисфункцией нельзя. Клиническую картину нередко определяют сочетание систолической и диастолической дисфункции [21]. У 15 больных после проведения обследования ХСН была исключена, одышка, отеки на голенях, утомляемость были обусловлены другими причинами. В этой связи нам представляется неоправданным диагностировать диастолическую ХСН методом исключения, т.е. в тех случаях, когда систолическая функция сохранена, без дополнительного исследования диастолической функции говорить о наличии у больного диастолической сердечной недостаточности [7]. У 8 обследованных больных диагностика диастолической ХСН была невозможна без доплерэхокардиографического исследования трансмитрального кровотока с применением дополнительного теста для диагностики псевдонормального типа диастолической дисфункции.

У больных с ХБП нередко имеется обусловленная кальцинозом клапана митральная регургитация, при которой вследствие повышения давления в левом предсердии может увеличиваться амплитуда зубца Е трансмитрального кровотока [22], что затрудняет оценку диастолической функции. У 5 больных систолическая функция была сохранена, но при этом наблюдалась митральная регургитация > 2-й степени. Наличие выраженных клинических симптомов сердечной недостаточности позволило нам отнести их в группу больных с ХСН с сохранной систолической функцией. Вероятно, и в будущем у ряда больных с выраженной митральной регургитацией и повышенным давлением в легочных венах даже при использовании тканевого доплера не будут выявляться нарушения диастолической функции левого желудочка. В этой связи мы считаем целесообразным разграничивать та-

кие понятия, как ХСН с сохранной систолической функцией и диастолическая ХСН (по крайней мере до тех пор, пока появится реальная возможность точной диагностики).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По современным представлениям, лечение ХСН должно начинаться еще на стадии доклинических проявлений. В этой связи первостепенное значение приобретает диагностика начальных стадий хронической сердечной недостаточности. Поскольку основной причиной хронической сердечной недостаточности у больных с ХБП являются диастолические нарушения, то ранняя диагностика ХСН предполагает своевременную диагностику диастолической дисфункции. Диагностика диастолической ХСН у больных с ХБП только путем исключения систолической дисфункции ведет к гипердиагностике ХСН, в этой связи при сохранной систолической функции необходимо уточнять диастолическую функцию методом доплерэхокардиографии, включая дополнительные приемы для разграничения нормального и псевдонормального типов трансмитрального кровотока.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.). *Сердечная недостаточность* 2003;6:276-297
2. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. II. Causal mechanisms and treatment. *Circulation* 2002;105:1503-1508
3. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000;101:2118-2121
4. Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. Доклад экспертной группы Европейского общества кардиологов. *Сердечная недостаточность* 2001;6:251-276
5. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in adult. *Circulation* 2001;104:2996-3007
6. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998;19:990-1003
7. Dauterman KW, Massie BM, Gheorghiade M. Heart failure associated with preserved systolic function: a common and costly clinical entity. *Am Heart J* 1998;135:S310-S319
8. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]:S17-S31
9. 2003 European Society of hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003;21:1011-1053
10. Schiller NB, Shan PM, Crawford M et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-367
11. Cooper JW, Nanda NC, Philpot EF et al. Evaluation of valvular regurgitation by color Doppler. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:56-66
12. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-458
13. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1550-1558
14. Garcia M, Palac R, Malenka D et al. Color M-mode flow propagation velocity is a relatively preload-independent index of left ventricular filling. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:129-137
15. Мазур НА. *Очерки клинической кардиологии*. М, 1999; 96-97
16. Беленков ЮН, Агеев ФТ, Мареев ВЮ. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. *Сердечная недостаточность* 2000;2:40-44
17. Redfield MM. Understanding «Diastolic» heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:1930-1931
18. Cohen-Solar A. Left ventricular diastolic dysfunction: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13[Suppl 4]:3-5
19. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B et al. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2003;24:863-870
20. Boyer JK, Thanigara JS, Schechtman KB, Perez JE. Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic normotensive patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004;93:870-875
21. Brutsaert DL, Sys SU. Diastolic dysfunction in heart failure. *J Card Fail* 1997;3:225-242
22. Enriquez-Sarano M, Dujardin KS, Tribouilloy CM et al. Determinants of pulmonary venous flow reversal in mitral regurgitation and its usefulness in determining the severity of regurgitation. *Am J Cardiol* 1999;83:535-541

Поступила в редакцию 17.05.2005 г.