

© А.М.Шутов, Е.В.Курзина, В.А.Серов, Т.Н.Ивашкина, 2008
УДК 616.12-008.46-039:616.61-008]-06

А.М. Шутов, Е.В. Курзина, В.А. Серов, Т.Н. Ивашкина

МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ АССОЦИИРОВАНА СО СНИЖЕНИЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК

A.M. Shutov, E.V. Kurzina, V.A. Serov, T.N. Ivashkina

MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE IS ASSOCIATED WITH A DECLINED FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS

Кафедра терапии и профессиональных болезней Ульяновского государственного университета и Центральная городская клиническая больница, г. Ульяновск, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилось определение связи между митральной регургитацией (МР) и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 340 больных с ХСН (200 – мужчин, 140 – женщин, средний возраст – 58 ± 13 лет). Причиной ХСН у 44 (13%) больных была артериальная гипертензия, у 112 (33%) – ИБС, у 184 (54%) – их сочетание. Первый функциональный класс ХСН имели 112 (33%), II – 177 (52%), III – 34 (10%), IV – 17 (5%) больных. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле MDRD. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Фракция выброса (ФВ) левого желудочка составила $56,9 \pm 10,5\%$. Систолическая дисфункция диагностирована у 90 (26%) больных. Митральная регургитация (МР) наблюдалась у 221 (65%) больного. СКФ составила $68,8 \pm 20,9$ мл/мин/1,73 м² (от 19,2 до 149,7 мл/мин/1,73 м²). У 114 (34%) СКФ была ниже 60 мл/мин/1,73 м². Наблюдалась прямая связь между ФВ ХСН и МР ($r=0,35; p<0,001$). Изменения эхоструктуры клапанов, включая уплотнение створок, отмечены у 228 (67%) больных. СКФ обратно коррелировала с выраженностью МР ($r=-0,43; p<0,001$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что выраженность МР ассоциирована со снижением функционального состояния почек независимо от возраста пациентов. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Изменения эхоструктуры митрального клапана у больных с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ИБС и (или) артериальной гипертензией, чаще наблюдаются у больных с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м². Степень выраженности митральной регургитации прямо ассоциирована со снижением функционального состояния почек.

Ключевые слова: митральная регургитация, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to determine the relations between mitral regurgitation (MR) and glomerular filtration rate (GFR) in patients with chronic heart failure (CHF). **PATIENTS AND METHODS.** Under examination there were 340 patients with CHF (200 men and 140 women, mean age – 58 ± 13 years). Arterial hypertension was the cause of CHF in 44 (13%) patients, IHD – in 112 (33%), their combination – in 184 (54%) patients. The first class of CHF was found in 112 (33%) patients, the second class – in 177 (52%), the third class – in 34 (10%), the fourth – in 17 (5%) patients. GFR was calculated by the MDRD formula. **RESULTS.** Ejection fraction (EF) of the left ventricle was $56.9 \pm 10.5\%$. Systolic dysfunction was diagnosed in 90 (26%) patients. Mitral regurgitation was observed in 221 (65%) patients. GFR was 68.8 ± 20.9 ml/min/1.73 m² (from 19.2 to 149.7 ml/min/1.73 m²). In 114 (34%) patients GFR was lower than 60 ml/min/1.73 m². There was a direct relation between CHF FC and MR ($r=0.35; p<0.001$). Changes to the valve echostructure, cusp induration included, were noted in 228 (67%) patients. GFR had an inverse correlation with the MR degree ($r=0.43; p<0.001$). Multivariate regression analysis has shown that the degree of MR is associated with the declined functional state of the kidneys irrespective of the patients' age. **CONCLUSION.** Changes to the mitral valve echostructure in patients with chronic heart failure due to IHD and/or arterial hypertension was more often observed in patients with GFR less than 60 ml/min/1.73 m². The degree of mitral regurgitation is directly associated with the decreased functional state of the kidneys.

Key words: mitral regurgitation, chronic kidney disease, chronic heart failure.

ВВЕДЕНИЕ

На прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) неблагоприятно влияет наличие хронической болезни почек (ХБП) [1, 2], однако механизмы, за счет которых это происходит, недостаточно изучены. Известна высокая частота кальциноза митрального и аортального клапанов у больных, находящихся на программном

гемодиализе [3], что связано с гиперпаратиреозом, атеросклерозом, а также наличием воспаления [4].

В последние годы проявляется значительный интерес к кальцинозу коронарных артерий у больных с ХБП [3]. Увеличение скорости распространения пульсовой волны – показателя, характеризующего жесткость сосудистой стенки, коррелирует с кальцинозом коронарных артерий и аорты, но не

с числом кальцинированных клапанов сердца, что свидетельствует о сложном генезе кальцификации у больных на гемодиализе и о наличии различий в патогенезе кальциноза коронарных артерий и клапанов сердца [5].

Кальцификация митрального клапана наблюдается не только у больных на гемодиализе, но также у больных с ХБП на додиализном этапе, причем значительно чаще, чем у здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу [6]. Кальциноз митрального клапана является одной из причин митральной регургитации (МР) [7]. Вместе с тем известно, что МР, в том числе выраженная, нередко наблюдается у больных с хронической сердечной недостаточностью, не обусловленной поражением клапанов сердца [8]. При этом связь между МР и снижением функционального состояния почек у больных с ХСН без выраженного снижения функции почек, не ясна. Целью исследования явилось уточнение связи между МР и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с хронической сердечной недостаточностью.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 340 больных (200 – мужчин, 140 – женщин) с ХСН в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст – 58 ± 13 лет). ХСН диагностировали и оценивали согласно Национальным Рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр), 2006 [9]. Причиной ХСН у 44 (13%) больных была артериальная гипертензия, у 112 (33%) – ИБС, у 184 (54%) – их сочетание. Сахарный диабет имели 66 (19%) больных. Инфаркт миокарда был в анамнезе у 180 (53%) пациентов. Первый функциональный класс ХСН имели 112 (33%), II – 177 (52%), III – 34 (10%), IV – 17 (5%) больных. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле MDRD (Modification on Diet in Renal Disease), хроническую болезнь почек диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002. В зависимости от величины СКФ больных разделили на 2 группы: первую составили 114 больных, у которых СКФ была меньше $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, вторую – 226 больных, у которых СКФ была равна или больше $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$.

Всем больным проведена эхокардиография в М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку. Измерения проводили согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества [10,11]. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, определяли конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР) ле-

вого желудочка, диаметр левого предсердия (ЛП). Рассчитывали объем левого желудочка в систолу (КСО) и в диастолу (КДО) по формуле L. Teichholz. Определяли фракцию выброса (ФВ). Систолическую функцию считали сохранной при ФВ больше 50% [9]. В режиме цветового доплера диагностировали митральную регургитацию с делением на 4 степени выраженности [12].

Результаты обработаны статистически с использованием критерия *t* Стьюдента для несвязанных переменных, проводился однофакторный корреляционный анализ, многофакторный регрессионный анализ. Использовали компьютерную программу Statistica for Windows 6.0. Показатели представлены как $\bar{X} \pm SD$. Различие считали достоверным при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице, дана характеристика основных клинических и эхокардиографических проявлений у больных с ХСН. Фракция выброса левого желудочка составила $56,9 \pm 10,5\%$. Систолическая дисфункция диагностирована у 90 (26%) больных. Митральная регургитация наблюдалась у 221 (65%) больного. СКФ составила $68,8 \pm 20,9 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (от 19,2 до $149,7 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$), при этом у 114 (34%) больных СКФ была ниже $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$.

Выраженность (степень) митральной регургитации у 221 больного с ХСН представлена на рис. 1. Изменения экоструктуры клапанов, включая уплотнение створок, отмечены у 228 (67%) больных. На рис. 2 представлена частота изменений экоструктуры митрального клапана у больных с ХСН с раз-

Клинические и эхокардиографические проявления у больных с хронической сердечной недостаточностью

Параметры	Значение
Больные с ХСН	340
Мужчины	200 (59%)
Женщины	140 (41%)
Возраст	58 ± 13 лет
Причина ХСН:	
Артериальная гипертензия	44 (13%)
Ишемическая болезнь сердца	112 (33%)
Сочетание АГ и ИБС	184 (54%)
Функциональный класс ХСН	
I ФК	112 (33%)
II ФК	177 (52%)
III ФК	34 (10%)
IV ФК	17 (5%)
Фракция выброса	
$M \pm SD$	$56,9 \pm 10,5\%$
Менее 50%	90 (26%)
Скорость клубочковой фильтрации	
$M \pm SD$	$68,8 \pm 20,9 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$
Менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$	114 (34%)

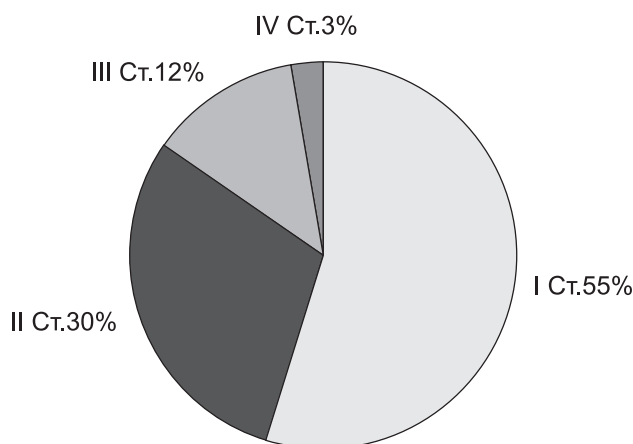


Рис. 1. Выраженность (степень) митральной регургитации у больных с хронической сердечной недостаточностью (n=221).

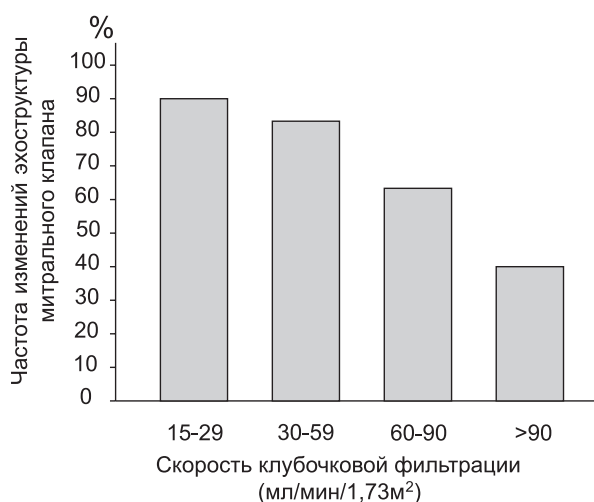


Рис. 2. Частота изменений экоструктуры митрального клапана у больных с хронической сердечной недостаточностью с разным уровнем клубочковой фильтрации.

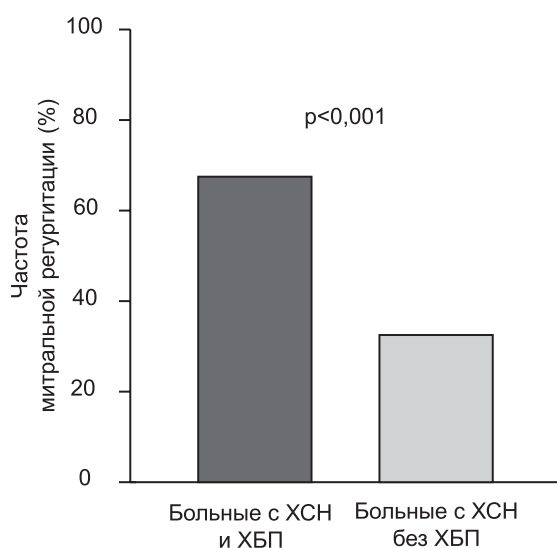


Рис. 3. Частота митральной регургитации у больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия хронической болезни почек.

ным уровнем скорости клубочковой фильтрации. На рис. 3, представлена частота митральной регургитации у больных с ХСН с разным уровнем клубочковой фильтрации. Наблюдалась прямая связь между ФК ХСН и МР ($r=0,35$; $p<0,001$). Степень МР обратно коррелировала со СКФ ($r=-0,43$; $p<0,001$).

Многофакторный регрессионный анализ, в который в качестве независимых переменных включали пол, возраст, наличие сахарного диабета, причину ХСН (АГ, ИБС, сочетание АГ и ИБС), наличие ХБП, а в качестве зависимой переменной – митральную регургитацию, показал, что МР независимо была ассоциирована с возрастом ($p=0,02$) и наличием ХБП (СКФ меньше 60 мл/мин/1,73м², $p=0,009$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения экоструктуры митрального клапана у больных с ХСН, обусловленной ИБС и (или) артериальной гипертензией чаще наблюдались у больных с СКФ меньше 60 мл/мин/1,73м². Степень выраженности митральной регургитации была прямо ассоциирована со снижением функционального состояния почек.

Митральная регургитация, при отсутствии клапанного порока, чаще наблюдается у больных с нарушением диастолического наполнения [13]. Наличие ХБП наряду с рестриктивным трансмитральным кровотоком и увеличением диаметра левого предсердия являются независимыми предикторами летального исхода у больных с ХСН с систолической дисфункцией. В группе больных с ХСН без рестриктивного кровотока предиктором плохого исхода является наличие ХБП [14]. Ряд авторов считают, что плохой прогноз у больных с сочетанием ХСН и ХБП, связан с большей выраженностью у этой группы больных диастолической дисфункции [15,16]. Даже у больных с ХСН с систолической дисфункцией предиктором неблагоприятного исхода является тяжесть диастолической дисфункции, определенная с помощью тканевого доплера [17,18,19].

У 125 больных, кандидатов на трансплантацию почки, отношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости движения митрального кольца (Е/Еа) 15 и больше являлось предиктором повышения давления наполнения левого желудочка (подтверждено катетеризацией сердца) и летального исхода [20].

В основе ХСН у больных с ХБП чаще лежит диастолическая дисфункция, чем систолическая [21,22], что подтверждают и недавние исследования, выполненные с помощью тканевого доплера [18,23]. Рестриктивный тип трансмитрального кро-

вотока ассоциирован с увеличением уровня предсердного натрийуретического пептида у больных с ХСН [24,25], что особенно выражено у больных с ХБП [26].

Рядом авторов показано, что выраженность дисфункции миокарда у больных с ХБП связана с повышением уровня паратиреоидного гормона, известно, в частности, что кальциноз митрального клапана и околочлапанных структур чаще наблюдается у больных, получающих почечную заместительную терапию [27], однако он нередко имеет место и у больных с умеренно сниженной функцией почек [28]. Дегенеративные изменения клапанов сердца нередко наблюдаются у больных пожилого и старческого возраста и это одна из причин ремоделирования сердца у этой категории больных [29].

Выраженность митральной регургитации у больных на программном гемодиализе связана с выраженностью кальциноза митрального клапана [4]. Имеются данные о том, что митральная регургитация является лучшим предиктором летального исхода, чем фракция выброса [30]. Между тем, достаточно точная диагностика кальциноза митрального клапана требует проведения компьютерной томографии [31,32], диагностика же митральной регургитации методом эхокардиографии не представляет сложности. Простые критерии позволяют оценить выраженность митральной регургитации. В этой связи представляется важным уделять внимание этому существенному в прогностическом отношении признаку.

Представленные нами данные свидетельствуют, что изменения эхоструктуры митрального клапана у больных с ХСН настолько часто ассоциированы с наличием ХБП (см. рис. 2), что должны настроить врача на исключение ХБП у каждого больного с ХСН, имеющего изменения эхоструктуры митрального клапана, причем это касается не только кальциноза. Митральная регургитация у больных с ХСН, обусловленной ИБС и (или) артериальной гипертензией, ассоциирована со снижением скорости клубочковой фильтрации. Представленные данные свидетельствуют о роли снижения функции почек в сердечно-сосудистом континууме (в более широком плане в кардио-ренальном континууме [33]), в котором митральная регургитация вносит свой вклад в ремоделирование сердца за счет появления или усугубления объемной перегрузки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирова-

на со снижением скорости клубочковой фильтрации. Оказывая влияние на ремоделирование сердца за счет появления или усугубления объемной перегрузки, митральная регургитация является еще одним механизмом, через который снижение функции почек реализует свой вклад в кардио-ренальный континуум.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Go AS, Yang J, Ackerson LM et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adult with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. *Circulation* 2006;113(23):2713-2723
2. Luthi JC, Flanders WD, Burnier M et al. Anemia and chronic kidney disease are associated with poor outcomes in heart failure patients. *BMC Nephrol* 2006;6:7-13
3. Tarrass F, Benjelloun M, Zamd M et al. Heart valve calcifications in patients with end-stage renal disease: analysis for risk factors. *Nephrology (Carlton)* 2006;11(6):494-496
4. Волков ММ, Дегтярева ОА, Шевякова ЕВ. Факторы, связанные с кальцинацией клапанного аппарата сердца у пациентов на хроническом гемодиализе. *Нефрология* 2007; 11(3):57-63
5. Raggi P, Bellasi A, Ferramosca E et al. Association of pulse wave velocity with vascular and valvular calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;71(8):802-807
6. Mazzaferro S, Coen G, Bandini S et al. Role of ageing, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8(4):335-340
7. d'Alessandro C, Vistarini N, Aubert S et al. Mitral annulus calcification: determinants of repair feasibility, early and late surgical outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32(4):596-603
8. Pu M. The frequency, impact, and management of mitral regurgitation in patients with heart failure. *Curr Cardiol Rep* 2006; 8(3):226-31
9. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). *Сердечная недостаточность* 2007;39(1):4-41
10. Sahn DJ, DeMaria A, Kissio J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58(6):1072-1083
11. 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(5):358-367
12. Митьков ВВ, ред. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике*. Т.5. Видар, Москва, 1998
13. Довголис СА, Кучерова ИЮ, Козлов ЭА, Фомина ИГ. Кальцификация клапанов сердца у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2005;1:17-21
14. Bruch C, Reinecke H, Rothenburger M et al. Transmitral flow patterns and the presence of chronic kidney disease provide independent and incremental prognostic information in patients with heart failure and systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20(8):989-997
15. Bruch C, Gotzmann M, Stypmann J et al. Electrocardiography and Doppler echocardiography for risk stratification in patients with chronic heart failure: incremental prognostic value of QRS duration and a restrictive mitral filling pattern. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(7):1072-1075
16. Bruch C, Rothenburger M, Gotzmann M. Chronic kidney disease in patients with chronic heart failure-impact on intracardiac conduction, diastolic function and prognosis. *Int J Cardiol* 2007;118(3):375-80
17. Acil T, Wichter T, Stypmann J et al. Prognostic value of tissue Doppler imaging in patients with chronic congestive heart failure. *Int J Cardiol* 2005;103(2):175-181

18. Nikitin NP, Loh PH, Silva R et al. Prognostic value of systolic mitral annular velocity measured with Doppler tissue imaging in patients with chronic heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2006;92(6):775-779
19. Bruch C, Klem I, Breithardt G et al. Diagnostic usefulness and prognostic implications of the mitral E/E' ratio in patients with heart failure and severe secondary mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2007;100(5):860-865
20. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19(3):266-273
21. Шутов АМ, Мардер НЯ, Хамидулина ГА, Машина ТВ. Диагностика диастолической сердечной недостаточности у больных с хронической болезнью почек. *Нефрология* 2005; 9(4):30-34
22. Белов ВВ, Ильичева ОЕ. Использование мозгового натрийуретического пептида в диагностике хронической сердечной недостаточности у больных с додиализной хронической болезнью почек. *Сердечная недостаточность* 2007; 42(4):184-186
23. Hayashi SY, Rohani M, Lindholm B et al. Left ventricular function in patients with chronic kidney disease evaluated by colour tissue Doppler velocity imaging. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(1):125-132
24. Yu CM, Sanderson JE, Shum IO et al. Diastolic dysfunction and natriuretic peptides in systolic heart failure. Higher ANP and BNP levels are associated with the restrictive filling pattern. *Eur Heart J* 1996;17(11):1694-1702
25. Bruch C, Rothenburger M, Gotzmann M et al. Risk stratification in chronic heart failure: independent and incremental prognostic value of echocardiography and brain natriuretic peptide and its N-terminal fragment. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19(5):522-528
26. Bruch C, Reinecke H, Stypmann J et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide, kidney disease and outcome in patients with chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2006;25(9):1135-1141
27. Raggi P, Bommer J, Chertow GM. Valvular calcification in hemodialysis patients randomized to calcium-based phosphorus binders or sevelamer. *J Heart Valve Dis* 2004; 13(1):134-41
28. Ix JH, Shlipak MG, Katz R et al. Kidney function and aortic valve and mitral annular calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis* 2007; 50(3):412-20
29. Горохова СГ. Оценка влияния дегенеративных изменений клапанов сердца на структуру и функцию левого желудочка у больных сердечной недостаточностью пожилого возраста. *Клин геронтол* 2000;11-12:18-25
30. Douglas D. Mitral Regurgitation tied to poor acute coronary syndrome outcome. *Eur Heart J* 2006;27(22):2655-2660
31. Tanne D, Tenenbaum A, Shemesh J et al. Calcification of the thoracic aorta by spiral computed tomography among hypertensive patients: associations and risk of ischemic cerebrovascular events. *Int J Cardiol* 2007;120(1):32-7
32. Mahnken AH, Muhlenbruch G, Das M et al. MDCT detection of mitral valve calcification: prevalence and clinical relevance compared with echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(5):1264-9
33. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005;9(3):7-15

Поступила в редакцию 16.11.2007 г.

Принята в печать 19.02.2008 г.