

Л.Г. Воронков, Г.Є. Дудник, А.В. Ляшенко, Л.С. Мхітарян, Т.І. Гавриленко, Г.В. Пономарьова
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ

Клініко-інструментальна характеристика пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від наявності ниркової дисфункції

Мета — дати порівняльну клініко-інструментальну характеристику пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) залежно від наявності ниркової дисфункції (НД). **Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 134 пацієнти з ХСН та зниженою ФВ ЛШ. За швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) пацієнтів розподілили на групи: 1-ша — ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м², 2-га — ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м². Усім учасникам дослідження визначали ШКФ за формулою СКД-EPI, рівні азоту в сечовині, добової мікроальбумінурії, інтерлейкіну (ІЛ)-6, інсуліну, цитруліну та NTproBNP. Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою тесту із 6-хвилинною ходою. Оцінку якості життя проводили за допомогою Мінесотської анкети (MLHFQ). Рівень побутової фізичної активності оцінювали за допомогою опитувальника Університету Дюка. Ультразвукову діагностику вазодилататорної функції ендотелію стенової артерії здійснювали за допомогою проби з реактивною гіперемією. **Результати та висновки.** Серед пацієнтів із ХСН та зниженою ФВ ЛШ клінічно значущу НД відзначали у 39,5%. У групі з НД частіше були присутні жінки із ХСН III–IV функціонального класу за NYHA та частіше виявляли такі супутні стани, як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця та цукровий діабет. У пацієнтів із НД відзначено нижчий рівень побутової фізичної активності, гірші показники тесту із 6-хвилинною ходою, гіршу якість життя та водночас вищі рівні сечової кислоти, ІЛ-6 та цитруліну. Між групами пацієнтів з/без НД достовірних відмінностей за показниками гемодинаміки (частота серцевих скорочень, систолічний артеріальний тиск, ФВ ЛШ, кінцево-діастолічний об'єм), мікроальбумінурії, ступеня ендотеліозалежної вазодилаторної відповіді, рівнів калію, NTproBNP не виявлено.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ниркова дисфункція, швидкість клубочкової фільтрації, мікроальбумінурія.

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається актуальною проблемою сучасної кардіології в усьому світі. Цьому прогностично тяжкому й доволі поширеному клінічному синдрому притаманна висока частота коморбідності (McDonagh Th.A. et al., 2011). Ниркова дисфункція (НД) — поширений супутній стан при ХСН, частота якого серед цієї категорії пацієнтів становить, за різними даними, 32–62% (Smith G. et al., 2006; Tonelli M. et al., 2006; Damman K. et al., 2014). Зв'язок між функціональним станом серця та нирок, за сучасними уявленнями, носить взаємопотенціюючий характер (Roposo C. et al., 2008). Одним із важливих клінічних аспектів НД є її поліетіологічний характер, оскільки остання може бути як наслідком передіснуючої супутньої патології — артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД), так і самої серцевої недостатності. Такі притаманні ХСН чинники, як дисбаланс автономної регуляції нирок, оксидативний стрес, системна прозапальна активація, ендотеліальна дисфункція, призводять до ушкодження каналців, клубочків та мезангію нирок, а в подальшому — їх незворотних структурно-функціональних змін (McDonagh Th.A. et al., 2011; Damman K., Testani J., 2015). При тяжкій ХСН ще одним з чинників НД починає виступати гіперперфузія нирок на тлі зниження серцевого викиду (Ljungman S. et al., 1990; Damman K., Testani J., 2015). Критичним щодо порушення функції нирок є зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м², що свідчить про втрату нирками як мінімум 50% їх нормальної функції (Іванов Д.Д., Корж О.М., 2014). Існують дані, що зменшення ШКФ нижче зазначеної межі у пацієнтів із ХСН та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) є більш вагомим предиктором загальної та серцево-судинної смертності, ніж ФВ ЛШ і клас за NYHA (Hillege H. et al., 2000). Більше того, комбінований ризик смерті чи настання кардіоваскулярних ускладнень є пропорційним ступеню зниження ШКФ (Testani J. et al., 2014).

Щодо пошуку підходів до профілактики НД у пацієнтів із ХСН важливим вбачається порівняння клініко-демографічних, біохіміч-

них та гемодинамічних показників таких пацієнтів залежно від наявності НД.

Мета роботи — порівняння пацієнтів із ХСН та зниженою ФВ ЛШ з/без НД за основними показниками, отриманими під час клініко-інструментального обстеження.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 134 пацієнти зі стабільною ХСН та зниженою (<40%) ФВ ЛШ II–IV класів за NYHA (медіана віку — 59,5 (54–68) року).

Критерії включення у дослідження:

- вік хворих — 18–75 років;
 - клінічно маніфестована ХСН, зумовлена ішемічною хворобою серця (ІХС — в тому числі в поєднанні з АГ) або дилататорною кардіоміопатією;
 - ФВ ЛШ < 40%;
 - ХСН II–IV ФК за NYHA.
- Критерії виключення:
- вік > 75 років;
 - ФВ ЛШ > 40%;
 - ШКФ ≤ 30 мл/хв/1,73 м²;
 - гострі форми ІХС;
 - ознаки затримки рідини;
 - гострі інфекційні захворювання;
 - гострі та хронічні захворювання сечовивідних шляхів та хронічні органічні ураження нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит), нефротичний синдром;
 - незадовільна прихильність до лікування;
 - ЦД 1-го типу;
 - набуті клапанні вади серця;
 - запальні та рестриктивні ураження міокарда;
 - онкологічна патологія;
 - гострі порушення мозкового кровообігу;
 - наявність штучних водіїв ритму, кардіоресинхронізуючої терапії;

- тяжка анемія (рівень гемоглобіну <80 г/л).

Усім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, рутинну електрокардіографію у 12 відведеннях та ультразвукове дослідження серця за стандартною методикою. Концентрацію креатиніну визначали кінетичним методом Яффе без депротеїнізації (Myers G.L. et al., 2006). Рівень ШКФ визначали за допомогою CKD-EPI (KDIGO, 2012). Визначення концентрації сечовини проводили уреазним методом. Для визначення азоту в сечовині застосовано коефіцієнт перерахунку (Zima T., 2007):

$$\text{сечовина (ммоль/л)} \cdot 0,467 = \text{азот сечовини (ммоль/л)}.$$

Визначення мікроальбумінурії сечі проводили за допомогою турбодиметричного методу (Mead E.A. et al., 1990). Визначення інтерлейкіну (ІЛ)-6, інсуліну та NTproBNP проводили на базі клінічної імунології за допомогою імуноферментного методу, цитруліну — на базі Лабораторії клінічної біохімії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України». Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою тесту із 6-хвилинною ходьбою. Оцінку якості життя проводили за допомогою Мінесотської анкети (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire — MLHFQ) (Воронков Л.Г., Паращенко Л.П., 2010). Рівень побутової фізичної активності оцінювали за допомогою опитувальника Університету Дюка (Duke Activity Status Index — DASI) (Гирялевський С.Р. і соавт., 2001). Ультразвукову діагностику вазодилатаційної функції ендотелію плечової артерії (потікзалежна вазодилатація — ПЗВД) здійснювали за допомогою проби з реактивною гіперемією, яку виконували за стандартною методикою (Celestiaj D. et al., 1994). Обстежені пацієнти отримували стандартне лікування інгібіторами ренін-ангіотензинової системи, діуретиками, блокаторами β -адренорецепторів і антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів відповідно до чинних стандартів Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (Асоціація кардіологів України, 2017).

Статистичну обробку інформації здійснено за допомогою пакету прикладних програм «Statistica 6.0». Для опису якісних ознак використовували абсолютні та відносні частоти (п, %), для кількісних показників — медіанний, верхній та нижній квартиль. Достовірність різниці показників перевіряли за допомогою критерію Манна — Уїтні, для якісних показників — χ^2 Пірсона з побудовою таблиць спряженості. Різницю вважали достовірною при значенні $p < 0,05$. Для виявлення зв'язку між явищами використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Результати та їх обговорення

Пацієнтів, які увійшли в дослідження на стадії компенсації ХСН зі зниженою ФВ ЛШ, розподілили на дві групи за рівнем ШКФ: 1-ша — ШКФ <60 мл/хв/1,73 м², 2-га — ≥ 60 мл/хв/1,73 м². У 53 (39,5%) пацієнтів виявлено НД. Медіана ШКФ у групі з НД становила 47, без НД — 75 мл/хв/1,73 м². У 1-й групі домінували жінки; також вона характеризувалася вищою частотою наявності ІХС, АГ, ЦД та більшим класом за NYHA. Обидві групи були зіставні й не мали статистично значущих відмінностей за частотою перенесеного інфаркту міокарда, фібриляції передсердь, хронічного обструктивного захворювання легень та анемії. Пацієнти не відрізнялися за структурою призначеного лікування, а саме за діуретичною терапією, частотою прийому блокаторів β -адренорецепторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту чи блокаторів рецепторів ангіотензину II, а також антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (табл. 1).

Пацієнти обох груп не мали статистично достовірних відмінностей за такими гемодинамічними показниками, як частота серцевих скорочень (ЧСС), систолічний артеріальний тиск (САТ), ФВ ЛШ, індексу кінцево-діастолічного об'єму (ІКДО) ЛШ. При цьому (за наявності істотного порушення вазодилатаційної функції ендотелію в обох групах) пацієнти з/без НД достовірно не відрізнялися за частотою приросту діаметра плечової артерії при проведенні проби з реактивною гіперемією. Разом з тим пацієнти без НД мали кращу якість життя (менша сума балів за анкету MLHFQ), демонстрували кращу побутову фізичну активність та долали більшу дистанцію впродовж 6 хв (табл. 2).

Обидві групи порівняли за іншими показниками функції нирок (табл. 3). Зауважили факт відсутності значущої різниці в рівнях добової МАУ за її наявності у 94% хворих, а також у величинах співвідношення альбумін/креатинін сечі. Водночас у пацієнтів із ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² спостерігали очікувано достовірно вищі показники креатиніну в плазмі крові, а також азоту в сечовині.

Таблиця 1. Стать, супутня серцево-судинна патологія, коморбідні стани та структура фармакотерапії у пацієнтів із ХСН та зниженою ФВ ЛШ залежно від наявності НД

Показник	Пацієнти				p
	з НД (n=53)		без НД (n=81)		
	n	%	n	%	
Чоловіки	37	69,8	76	93,8	0,021
ІХС	48	90,6	55	67,9	0,003
АГ	44	83,0	54	66,7	0,004
Дилатаційна кардіоміопатія	3	5,7	19	23,5	0,006
Інфаркт міокарда в анамнезі	26	49,1	29	35,8	0,127
Фібриляція передсердь	31	58,5	35	43,2	0,083
NYHA II ФК	9	17,0	36	44,4	<0,010
NYHA III–IV ФК	44	83,0	45	55,5	0,009
Хронічне обструктивне захворювання легень	13	24,5	14	17,3	0,306
Анемія	22	41,5	17	20,9	0,112
ЦД	22	41,5	16	19,7	0,006
Діуретик(-и)	51	96,2	76	93,8	0,541
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту чи блокатори рецепторів ангіотензину II	26	49,0	51	62,9	0,111
Блокатори β -адренорецепторів	45	84,9	72	88,9	0,376
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	42	79,2	70	86,4	0,272

Таблиця 2. Вік, індекс маси тіла, показники гемодинаміки, толерантності до фізичного навантаження та якості життя у пацієнтів із ХСН та зниженою ФВ ЛШ з/без НД

Показник	ШКФ, мл/хв/1,73 м ²		p
	Ме (інтерквартильний розмах)		
	<60 (n=53)	>60 (n=81)	
Вік, років	67 (63–70)	58 (45–76,4)	<0,001
Індекс маси тіла (евулемія)	27 (24–30)	27,6 (24–31)	0,790
ЧСС, уд./хв	76 (70–82)	72 (66–80)	0,357
САТ, мм рт. ст.	110 (100–120)	110 (110–120)	0,286
ФВ ЛШ, %	26 (21–33)	29 (22–35)	0,443
ІКДО	101 (85–126)	104 (84–125)	0,911
ПЗВД, %*	5,26 (3,1–7,8)	5,0 (2,9–9,7)	0,632
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	47 (39–53)	75 (65–86)	–
Дистанція 6-хвилинної ходи, м	273 (211–371)	390 (309–460)	<0,001
Індекс фізичної активності, балів	15,9 (9,95–23,2)	18,9 (13,4–32,2)	0,011
MLHFQ, балів	57 (48–70)	46 (23–64)	0,004

*Норма >10%.

Таблиця 3. Показники функції нирок залежно від ШКФ

Показник	ШКФ, мл/хв/1,73 м ²		p
	ШКФ <60 мл/хв/1,73 м ²		
	<60 (n=53)	>60 (n=81)	
Креатинін у плазмі крові, мкмоль/л	127 (109–148)	93 (84–102)	<0,001
Азот сечовини, мг/дл	2,8 (2,5–3,5)	2,4 (2,1–2,5)	<0,001
Добова МАУ, мг/24 год	110 (72–170)	102 (70–154)	0,058
Співвідношення альбумін/креатинін сечі, мг/ммоль	12,3 (9,95–18,7)	12,9 (10,2–18,3)	0,950

Тут і далі: МАУ – мікроальбумінурія.

Таблиця 4. Рутинні біохімічні показники, рівень NTproBNP та маркери системного імунзапальної реакції у пацієнтів із ХСН та зниженою ФВ ЛШ залежно від ниркової функції

Показник	ШКФ, мл/хв/1,73 м ²		p
	ШКФ <60 мл/хв/1,73 м ²		
	<60 (n=53)	>60 (n=81)	
Калій у плазмі крові, ммоль/л	4,5 (4,3–4,7)	4,4 (4,3–4,5)	0,086
Гемоглобін, г/л	137 (123–149)	147 (136–155)	0,009
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (4,8–7,0)	5,3 (4,7–5,9)	0,095
Інсулін, мк/МО/мл	12 (0,5–84)	10 (6,25–20)	0,106
Сечова кислота, ммоль/л	557 (416–647)	415 (344–509)	<0,001
NTproBNP, нг/дл	363 (201–1299)	295 (152–714)	0,22
ІЛ-6, пг/мл	3,5 (1,7–9,8)	1,8 (0,9–5,7)	0,007
Цитрулінін, ммоль/л	119 (97–159)	96 (78–108)	<0,001

Результати, наведені у табл. 4, свідчать про відсутність розбіжностей в обох групах за рівнем калію у плазмі крові, глюкози у крові, інсуліну та рівня NTproBNP. Водночас хворі з НД мали достовірно вищі рівні гемоглобіну (за медіанних значень у референтних межах в обох групах), сечової кислоти, ІЛ-6 та цитрулініну.

Отримані дані підтвердили факт високої поширеності НД серед пацієнтів із ХСН та зниженою ФВ ЛШ (Smith G. et al., 2006; Tonelli M.

et al., 2006; Damman K. et al., 2014). Про поліетиологічний характер НД у пацієнтів із ХСН можуть свідчити частіше випадки у відповідній групі таких станів, як АГ та ЦД, та домінування осіб III–IV класу за NYHA. Останнє, очевидно, відображає залежність ШКФ від ступеня обмеження ниркового кровотоку, що зростає з підвищенням тяжкості пацієнтів (Ljungman S. et al., 1990; Damman K., Testani J., 2015). Ознаками, тісно поєднаними з НД, є менша функціональна спроможність пацієнтів, чому відповідає гірший стан якості їх життя. Водночас відзначали виявлені у пацієнтів із НД вищі рівні таких циркулюючих біомаркерів, як сечова кислота, ІЛ-6 та цитрулін. Сечова кислота як біопродукт ксантиноксидазної реакції розглядається як один із біомаркерів оксидативного стресу (Sautaine Y., Johnson R., 2008), а рівень прозапального цитокіну ІЛ-6 виступає як один із маркерів системної імунізапальної відповіді, притаманної ХСН (Bongatz L. et al., 2005). Вищі рівні циркулюючого цитруліну, за існуючою думкою, відображає інтенсивність утворення оксиду азоту через активацію індукцибельної NO-синтази (Мхитарян Л.С. та співавт., 2016), а отже, можуть виступати додатковим свідченням ролі оксидативного стресу та низькоінтенсивного запалення у прогресуванні НД (Torre-Amione G. et al., 1996; Mann D., 2011). Попри очікування, нами не виявлено залежності між станом ендотеліозалежної вазодилаторної відповіді та наявністю НД, що може вказувати на доволі низкими значеннями цього показника, а з іншого боку — імовірно проблематичністю екстраполяції даних, отриманих у тесті з реактивною гіперемією плечової артерії, на стан мікроваскулярного ендотелію нирок.

Відсутність залежності НД від показників системної гемодинаміки (ЧСС, САТ) та маркерів міокардіальної дисфункції (ФВ ЛШ, іКДО) може свідчити на користь провідної ролі системних патофізіологічних механізмів у прогресуванні порушення азотовидільної функції нирок при синдромі ХСН.

На окрему увагу заслуговує той факт, що за наявності МАУ в 94% обстежених її рівень не залежав від наявності НД. Це спостереження отримує своє підтвердження у відсутності в наших пацієнтів достовірного кореляційного зв'язку між ШКФ та вмістом альбуміну в добовій сечі ($r=0,028$; $p=0,751$). Зазначимо, що у момент включення пацієнтів у дослідження рівень САТ на тлі прийому нейрогуморальних антагоністів був нормальним ($Me=110$ мм рт. ст.), в той час як саме гіпертензивний стан виступає потужним чинником МАУ (Сіренко Ю.М., 2010). Так чи інакше, патофізіологічні чинники МАУ та її клінічне значення при ХСН потребують подальшого вивчення. У цьому сенсі актуальним вбачається з'ясування прогностичної ролі МАУ при цьому синдромі, що має стати одним із завдань наступного етапу нашої роботи.

Висновки

1. Серед обстежених пацієнтів із ХСН та зниженою ФВ ЛШ клінічно значущу НД (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²) відзначали у 39,5% випадків.
2. У групі пацієнтів із НД достовірно частіше були жінки, хворі III–IV класу за NYHA, та частіше виявляли такі супутні стани, як АГ, ІХС та ЦД.
3. Пацієнти з НД демонстрували нижчий рівень побутової фізичної активності, гірші показники тесту із 6-хвилинною ходьбою, гіршу якість життя та водночас характеризувалися вищими рівнями циркулюючих біомаркерів сечової кислоти, таких як ІЛ-6 та цитрулін.
4. Між групами пацієнтів із/без НД не виявлено достовірних відмінностей за показниками гемодинаміки (ЧСС, САТ, ФВ ЛШ, іКДО), ступенем ендотеліозалежної вазодилаторної відповіді, рівнями калію, NTproBNP у плазмі крові, а також структурою підтримувальної фармакотерапії нейрогуморальними антагоністами та діуретиками.

Список використаної літератури

- Асоціація кардіологів України (2017) Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) (https://strazhesko.org.ua/upload/ch_rekomendaciyi_dlya_sayta.pdf).
- Воронков Л.Г., Паращенко Л.П. (2010) Качество жизни при сердечной недостаточности: актуальные аспекты. Сердечная недостаточность, 2: 12–16.
- Гирялевский С.Р., Орлов В.А., Бенделиана Н.Г. (2001) Изучение качества жизни с хронической сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы. Рус. кардиол. журн., 3: 58–72.
- Іванов Д.Д., Корж О.М. (2014) Хронічна хвороба нирок: діагностика та лікування. Заславський О.Ю., Донецьк, 56 с.
- Мхитарян Л.С., Кучменко О.Б., Євстратова І.Н. та ін. (2016) Цитрулін як маркер функціонального стану органів за умов патологічних станів. Укр. кардіол. журн., 3: 109–115.

Сіренко Ю.М. (2010) Нові можливості визначення мікроальбумінурії в клінічній практиці (доповідалося на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії» 17 травня 2010 р. в м. Києві) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/13069>).

Bongartz L.G., Cramer M.J., Doevendans P.A. et al. (2005) The severe cardio-renal syndrome: «Guyton revisited». Eur. Heart J., 26(1): 11–17.

Celebmajer D.S., Sorensen K.E., Bull C. et al. (1994) Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. J. Am. Coll. Cardiol., 24(6): 1468–1474.

Damman K., Testani J.M. (2015) The kidney in heart failure: an update. Eur. Heart J., 36(23): 1437–1444.

Damman K., Valente M.A., Voors A.A. et al. (2014) Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. Eur. Heart J., 35(7): 455–469.

Hillege H.L., Girbes A.R., de Kam P.J. et al. (2000) Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. Circulation, 102(2): 203–210.

KDIGO (2012) KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf).

Ljungman S., Laragh J.H., Cody R.J. (1990) Role of the kidney in congestive heart failure. Relationship of cardiac index to kidney function. Drugs, 39 Suppl. 4: 10–21.

Mann D. (2011) Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease. 159–192 pp.

McDonagh Th.A., Gardner R.S., Clark A.L., Dargie H. (2011) Oxford Textbook of Heart Failure. Oxford Univ. Press, 664 p.

Medcalf E.A., Newman D.J., Gorman E.G., Price C.P. (1990) Rapid, robust method for measuring low concentrations of albumin in urine. Clin. Chem., 36(3): 446–449.

Myers G.L., Miller W.G., Coresh J. et al.; National Kidney Disease Education Program Laboratory Working Group (2006) Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin. Chem., 52(1): 5–18.

Ronco C., Haapio M., House A.A. et al. (2008) Cardio-renal syndrome. J. Am. Coll. Cardiol., 52(19): 1527–1539.

Sautaine Y., Johnson R. (2008) Uric acid: the oxidant – antioxidant paradox. Nucleosides Nucleic Acids, 28: 608–619.

Smith G., Lichtman J., Bracken M. et al. (2006) Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. J. Am. Coll. Cardiol., 47(10): 1987–1996.

Testani J., Damman K., Brisko M. et al. (2014) A combined-biomarker approach to clinical phenotyping renal dysfunction in heart failure. J. Card. Fail., 20: 912–919.

Tonelli M., Wiebe N., Culleton B. et al. (2006) Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. J. Am. Soc. Nephrol., 17: 2034–2047.

Torre-Amione G., Kapadia S., Lee J. et al. (1996) Tumor necrosis factor-alpha and tumor necrosis factor receptors in the failing human heart. Circulation, 93(4): 704–711.

Zima T. (2007) Laboratorna diagnostika. Galen, 1906 p.

Клініко-інструментальна характеристика пацієнтів с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от почечной дисфункции

Л.Г. Воронков, А.Е. Дудник, А.В. Ляшенко, Л.С. Мхитарян, Т.И. Гавриленко, Г.В. Пономарьова

Резюме. Цель — провести сравнительную клинико-инструментальную характеристику пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в зависимости от наличия почечной дисфункции (ПД). **Объект и метод исследования.** Обследовано 134 пациента с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. По скорости клубочковой фильтрации (СКФ) пациентов распределили на группы: 1-я — СКФ <60 мл/мин/1,73 м², 2-я — ≥ 60 мл/мин/1,73 м². Всем пациентам определяли СКФ по формуле СКД-EP1, уровень азота мочевины, суточной микроальбуминурии, интерлейкина (ИЛ)-6, инсулина, цитрулина и NTproBNP. Функциональные возможности пациентов исследовали с помощью теста с 6-минутной ходьбой. Оценку качества жизни проводили с помощью Миннесотской анкеты (MLHFQ). Уровень бытовой физической активности оценивали с помощью опросника Университета Дюка. Ультразвуковую диагностику вазодилатирующей функции эндотелия плечевой артерии осуществляли с помощью пробы с реактивной гиперемией. **Результаты и выводы.** Среди пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ клинически значимую ПД отмечали у 39,5%. В группе с ПД чаще присутствовали женщины с ХСН III–V класса по NYHA и чаще отмечены такие сопутствующие состояния, как артериальная гипертензия, ишемиче-

ская болезнь сердца и сахарный диабет. У пациентов с ПД отмечены более низкий уровень бытовой физической активности, худшие показатели теста с 6-минутной ходьбой, худшее качество жизни и в то же время более высокие уровни мочевой кислоты, ИЛ-6 и цитрулина. Между группами пациентов с/без ПД достоверных различий по показателям гемодинамики (частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, ФВ ЛЖ, индекс конечно-диастолического объема), микроальбуминурии, степени эндотелийзависимого вазодилаторного ответа, уровнями калия, NTproBNP не выявлено.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, почечная дисфункция, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия.

Clinical and instrumental characteristics of patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on renal dysfunction

L.G. Voronkov, G.E. Dudnik, A.V. Lyashenko, L.S. Mkhitarian, T.I. Gavrilenko, G.V. Ponomaryova

Summary. Aim — to compare clinical and instrumental indicators of patients with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) with renal dysfunction (RD) and without it. **Materials and methods.** 134 patients with CHF and LVEF were examined. Patients were divided into 2 groups by the glomerular filtration rate (GFR): the first — <60 ml/min/1.73 m², the second — ≥ 60 ml/min/1.73 m². GFR was estimated using the CKD-EPI equation. Daily microalbuminuria and urinary albumine/creatinine ratio were determined. Definitions of levels of blood

urea nitrogen, uric acid, interleukin (IL)-6, NTproBNP and citrulline were performed. The functional capabilities of the patients were determined using a 6-minute walk test. The quality of life was assessed using the Minnesota Questionnaire. The level of household physical activity was assessed using the Duke University questionnaire. Ultrasound diagnosis of the vasodilating function of the brachial endothelium was performed using a test with reactive hyperemia. **Results and conclusions.** Among patients with CHF and reduced LVEF, RD was observed in 39.5%. In the group with RD: women, patients with III–IV NYHA class and comorbidities, such as arterial hypertension, stable coronary disease and diabetes, were more common. Patients with RD showed low level of physical activity, worse results with 6-minute walk test, worse quality of life and at the same time were characterized by significantly high levels of uric acid, IL-6 and citrulline. Between groups of patients with and without RD, there were no significant differences in hemodynamic parameters (heart rate, systolic blood pressure, LV EF, end-diastolic volume/body surface area), levels of potassium and NTproBNP, microalbuminuria and endothelium-dependent dilation.

Key words: chronic heart failure, renal dysfunction, glomerular filtration rate, microalbuminuria.

Адреса для листування:

Дудник Ганна Євгенівна
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»,
відділ серцевої недостатності
E-mail: dudnikanya77@gmail.com

Одержано 23.07.2018

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Станет ли амбулаторная аппендэктомия стандартом лечения?

Актуальность

Острый аппендицит — наиболее частая причина госпитализации в хирургические отделения по неотложным показаниям. Риск заболеть в течение жизни имеют 8,6% мужчин и 6,7% женщин. В лечении при остром аппендиците наметилась тенденция к применению антибиотиков в качестве неагрессивной альтернативы хирургическому лечению. Однако хирургическое лечение, в том числе лапароскопическая аппендэктомия, остается стандартом лечения пациентов с острым аппендицитом. Как правило, операцию выполняют у молодых пациентов по стандартной методике, предполагающей короткий, около 1 ч, операционный и госпитальный период. В связи с развитием малоинвазивных технологий в хирургии, имеющих малую травматичность, были созданы условия для уменьшения длительности пребывания пациентов на госпитальной койке. Стали широко внедрять операции «короткого пребывания» (<24 ч) в больнице. При этом количество осложнений не увеличилось, а качество помощи остается высокими. Тем не менее для острого аппендицита такая практика не является общепризнанной и в большинстве случаев производится короткая госпитализация. Но при этом наметилась практика более широкого внедрения амбулаторных операций при аппендиците. Авторы приводимого исследования попытались дать ответ на вопрос о целесообразности и безопасности проведения аппендэктомии в амбулаторных условиях при разных формах аппендицита и выявить факторы, влияющие на риск повторной госпитализации. Исследование проведено под руководством доктора Бенуа Жину (Benoit Gignoux, Department of General, Visceral and Endocrine Surgery, Clinique de la Sauvegarde, Lyon, France), Лион, Франция. Результаты исследования опубликованы в журнале «World Journal of Emergency Surgery» («Всемирный журнал по неотложной хирургии») в 2018 г.

Объект и методы исследования

В исследование включено 185 пациентов: 104 мужчины и 81 женщина. Средний возраст пациентов составлял $34,1 \pm 18,2$ года в диапазоне 8–87 лет. Группа амбулаторного лечения составила 109 (58,9%) человек и традиционного — 76 (41,1%). Диагноз острого аппендицита был подтвержден общеклиническими и инструментальными данными: ультразвукового исследования (53%) и компьютерной томографии (47%) брюшной полости.

Пациентам предлагалось оперативное лечение в амбулаторных условиях исходя из определения Международной ассоциации амбулаторной хирургии (IAAS) как процедура, предполагающая выписку пациента в день проведения вмешательства без потребности в ночевке. Среднее время пребывания в амбулаторных условиях составило 8,5 ч (диапазон — 3,3–20,5 ч).

Лапароскопические операции выполняли по стандартной методике при создании пневмоперитонеума 12 мм рт. ст. под общей анестезией и местной (ропивакаин) — в зоне троакаргов. Дренаж брюшной полости проводили в случае осложненного течения. Антибактериальную профилактику проводили амоксицилином — 2 г. С целью снижения риска развития послеоперационной тошноты и рвоты внутривенно применяли дроперидол 1,25 мг и дексаметазон — 8 мг, а также проводили локальную и интратригонеальную инфильтрацию местными анальгетиками пролонгированного действия. В случае осложненного аппендицита антибиотика назначали на период до 48 ч.

Результаты

Как сообщают авторы исследования, лапароскопические операции выполняли у пациентов более молодого возраста ($27,8 \pm 13$ против $43,2 \pm 20$; $p < 0,001$), с более низкими предоперационными уровнями С-реактивного белка крови ($27,8 \pm 37$ против $63,7 \pm 102$; $p = 0,016$), меньшими диаметром аппендикса ($10,0 \pm 3,2$ против $11,7 \pm 4,2$; $p < 0,001$), более низкой частотой перфораций аппендикса (10,1% против 25%; $p = 0,008$). Общее число осложнений отмечено у 32 (17,3%) пациентов, 12 из которых потребовали повторной операции. При этом отмечена меньшая доля осложнений в амбулаторной группе (11,9%) против 25% в группе традиционного лечения ($p = 0,029$) и их сложность по классификации Clavien: I класса — у 7 (6,4%) пациентов; II класса — у 6 (5,5%); I класса — у 11 (14,5%); II класса — у 6 (7,9%) и IIIb — у 3 (2,6%) пациентов, оперированных традиционно.

После выписки все пациенты приступали к работе в тот же день, если оперативное лечение не проводили в выходной день.

В заключение авторы пришли к выводу, что пациентов с различными формами аппендицита, осложненной и неосложненной, можно оперировать в амбулаторных условиях «процедура одного дня» с хорошим клиническим результатом, безопасно и без чрезмерного риска повторных госпитализаций.

Gignoux B., Blanchet M.-C., Lanz T. et al. (2018) World J. Emerg. Surg., 13:28 (<https://doi.org/10.1186/s13017-018-0191-4>).

Александр Осадчий