

# Стан ниркової функції в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від клінічних показників та параметрів гемодинаміки

Л.Г. Воронков, Г.Є. Дудник, А.В. Ляшенко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічна серцева недостатність, ниркова дисфункція, швидкість клубочкової фільтрації, мікроальбумінурія

Пацієнти з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) – це проблемна популяція хворих, яка характеризується несприятливим прогнозом виживання, тяжким перебігом хвороби, повторними вимушеними госпіталізаціями у зв'язку з декомпенсацією кровообігу та високим рівнем коморбідності. Дисфункція нирок – один із частих супутніх розладів при ХСН, поширеність якого становить 32–66 % [10, 23, 26]. Оцінка стану ниркової функції цієї категорії хворих може мати суттєве клінічне значення, оскільки спрможно надати додаткову інформацію щодо перебігу захворювання та уточнення дозувань і режимів фармакотерапії при ХСН.

Головним показником стану ниркової функції вважають швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). ШКФ у достатньо простий спосіб характеризує функціональний стан нирок. Критичним з точки зору порушення функції нирок є зниження ШКФ нижче 60 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>), яке свідчить про втрату нирками щонайменше 50 % своєї функціональної здатності [1]. Продемонстровано, що зниження ШКФ у хворих із ХСН є більш вагомим предиктором загальної і серцево-судинної смертності, ніж ФВЛШ і навіть функціональний клас (ФК) за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА) [15]. Більше того, комбінований ризик смерті чи настання серцево-судинних ускладнень пропорційний до ступеня

зниження ШКФ [14]. Мікроальбумінурія (МАУ) – це додатковий, але, як доведено в низці досліджень, інформативний маркер ушкодження нирок. МАУ відображає підвищення гемодинамічного навантаження на клубочки і, відповідно, порушення їх проникності [5]. Найвність та ступінь вираження МАУ вважають незалежними предикторами серцево-судинних ускладнень, у тому числі смертності, у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) та й взагалі в пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком [13, 16]. Співвідношення альбуміну і креатиніну в сечі є альтернативним методом визначення МАУ і дозволяє нівелювати варіабельність коливань екскреції альбуміну внаслідок гідратації [2]. Рівень азоту сечовини відображає не тільки клубочкову фільтрацію, а й функцію каналців та розглядається як дотичний маркер нейрогуморальної активації [22]. Показано, що він є незалежним предиктором смертності при ХСН, а в пацієнтів з гострою декомпенсацією кровообігу за прогностичною цінністю переважає ШКФ. Наразі в літературі бракує робіт щодо зіставлення наведених вище маркерів ниркової функції з клінічно-інструментальними показниками пацієнтів з ХСН.

Мета роботи – вивчити взаємозв'язок між показниками стану ниркової функції та основними характеристиками пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, отриманими в процесі їх клінічного й інструментального обстеження.

## Матеріал і методи

Обстежено 134 пацієнтів зі стабільною ХСН зі зниженою (< 40 %) ФВЛШ, з II–IV ФК за NYHA, медіана віку яких становила 59,5 [54; 68] року.

Критеріями залучення в дослідження були вік хворих від 18 до 75 років; клінічно маніфестована ХСН, зумовлена ішемічною хворобою серця (ІХС) (зокрема в поєднанні з АГ) або дилатаційною кардіоміопатією (ДКМП); ФВЛШ < 40 %; II–IV ФК за NYHA.

Критеріями вилучення слугували вік понад 75 років; ФВЛШ > 40 %; ШКФ  $\leq 30$  мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>); гострі форми ІХС; гострі інфекційні захворювання; гострі та хронічні захворювання сечовивідних шляхів та хронічні органічні ураження нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит), нефротичний синдром; незадовільна прихильність до лікування; цукровий діабет (ЦД) 1-го типу; набуті клапанні вади серця; запальні та рестриктивні ураження міокарда; онкологічна патологія; гострі порушення мозкового кровообігу; наявність штучних водіїв ритму, кардіоресинхронізувальної терапії; тяжка анемія (гемоглобін < 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 [18], ШКФ – за допомогою формули СКД-ЕРІ. Концентрацію сечовини вимірювали уреазним методом, для встановлення рівня азоту сечовини застосовували відповідний коефіцієнт перерахунку: *азот сечовини (ммоль/л) = сечовина (ммоль/л) × 0,467* [27]. МАУ сечі визначали за допомогою турбодиметричного методу [17]. Рівні інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інсуліну та N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) вимірювали на базі клінічної імунології за допомогою імуноферментного методу, цитруліну – на базі лабораторії клінічної біохімії ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Ультразвукову діагностику вазодилатаційної функції ендотелію плечової артерії (потокозалежна вазодилатація – ПЗВД) здійснювали за допомогою проби з реактивною гіперемією, яку виконували за стандартною методикою [7]. Обстежені пацієнти отримували стандартне лікування інгібіторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, діуретиками,  $\beta$ -адреноблокаторами й антагоністами мінералокортикоїдних

рецепторів відповідно до чинних стандартів Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності [4]. Статистичну обробку інформації здійснено за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.0. Для опису якісних ознак використовували абсолютні та відносні частоти (n, %), для кількісних показників – медіану, верхній та нижній квартиль. Статистичну значущість різниці показників перевіряли за допомогою критерію Манна – Уїтні, для якісних показників – за допомогою критерію  $\chi^2$  Пірсона з побудовою таблиць спряження. Різницю вважали статистично значущою при  $P < 0,05$ . Для виявлення зв'язку між явищами використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Різницю вважали статистично значущою при  $P < 0,05$ .

## Результати

ШКФ виявилася статистично значущо вищою в чоловіків, пацієнтів з ДКМП порівняно з хворими на ІХС, пацієнтів із супутньою АГ та таких, що належали до III–IV ФК за NYHA. Водночас не виявлено залежності величини зазначеного показника від перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), наявності фібриляції передсердь (ФП) (табл. 1). Статистично значущо нижчою ШКФ була в пацієнтів із ЦД, анемією, в той час як наявність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) не впливала на величину цього показника (табл. 2). Жодних залежностей величини ШКФ від стану глобальної систолічної функції ЛШ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), рівня систолічного артеріального тиску (САТ) та магнітуди ПЗВД не спостерігали (табл. 3). Відмінності рівнів МАУ та відношення альбумін/креатинін у наведених вище клінічних групах не сягали статистично значущої різниці, за винятком статистично значущо вищих рівнів цих показників у пацієнтів з III–IV ФК за NYHA (див. табл. 1–3). Водночас рівень азоту сечовини був вищим у пацієнтів з III–IV ФК за NYHA (див. табл. 1), при супутніх ЦД і анемії (див. табл. 2) та нижчим за медіану значення індексу маси тіла (ІМТ) (див. табл. 3).

Кореляційний аналіз параметрів ниркової функції та клініко-інструментальних і лабораторних показників дозволив констатувати наявність слабких або помірних, але статистично значущих зв'язків між ШКФ і рівнем сечової кислоти в крові (обернений:  $r = -0,33$ ;  $P < 0,001$ ), ШКФ та рівнем

Таблиця 1

Показники стану ниркової функції в пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВЛШ залежно від віку, статі, наявності супутньої серцево-судинної патології та клінічного стану хворих

Показник	ШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	МАУ, мг за добу	Азот сечовини, мг/дл	Відношення альбумін/креатинін сечі, мг/ммоль	Частка пацієнтів з ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )
Чоловіки (n=113)	68 [55; 81]	104 [70; 160]	2,5 [2,24; 2,9]	12,7 [10,16; 18,69]	37 (32,7 %)
Жінки (n=21)	50 [42; 59]***	108 [72; 136]	2,5 [2,3; 2,63]	12,2 [10,7; 17,5]	16 (76,1 %)
ІХС (n=103)	62 [48; 76]	108 [72; 176]	2,5 [2,26; 3,0]	12,96 [9,95; 19,16]	48 (46,6 %)
ДКМП (n=22)	73,5 [62; 87]**	80 [60; 45]	2,1 [2,24; 2,6]	11,63 [10,17; 16,44]	3 (13,6 %)
АГ (n=98)	62 [50; 76]	111 [72; 180]	2,5 [2,27; 3,0]	13,06 [10,24; 18,69]	44 (44,8 %)
Без АГ (n=36)	73,5 [62; 87]*	85,5 [68; 120]	2,4 [2,24; 2,55]	11,69 [9,33; 18,11]	9 (25 %)
II ФК NYHA (n=45)	69 [61; 87]	80 [60; 120]	2,4 [2,2; 2,6]	11,69 [8,58; 15,2]	45 (20 %)
III–VI ФК NYHA (n=89)	60 [47; 74]***	120 [80; 190]**	2,5 [2,3; 3]**	13,81 [10,37; 20,0]*	44 (49 %)
ІМ в анамнезі (n=55)	63 [46; 75]	96,8 [70; 192]	2,5 [2,3; 3]	12,18 [10,2; 20,0]	26 (47,3 %)
Без ІМ в анамнезі (n=79)	60 [47; 74]	105 [72; 150]	2,4 [2,2; 2,7]	13,07 [9,66; 18,12]	27 (34,1 %)
Фібриляція передсердь (n=66)	60 [49; 76]	102 [72; 150]	2,5 [2,22; 2,89]	12,52 [9,95; 17,72]	31 (46,9 %)
Синусовий ритм (n=68)	67 [52,5; 81]	104,5 [71; 186]	2,6 [2,24; 2,85]	14,88 [9,98; 19,19]	22 (32,3 %)

**Примітка.** Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній; нижній квартилі). Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у хворих порівнюваної підгрупи: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,005$ ; \*\*\*  $P < 0,0005$ .

Таблиця 2

Показники стану ниркової функції в пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВЛШ залежно від наявності коморбідної патології

Показник	ШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	МАУ, мг за добу	Азот сечовини, мг/дл	Відношення альбумін/ креатинін сечі, мг/ммоль	Частка пацієнтів з ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )
ХОЗЛ (n=27)	60 [43; 81]	120 [80; 210]	2,4 [2,15; 3,2]	15,28 [8,83; 20,54]	12 (44,4 %)
Без ХОЗЛ (n=101)	64 [50; 79]	100 [68; 154]	2,5 [2,26; 2,8]	12,07 [9,95; 10,09]	41 (38,3 %)
ЦД (n=38)	55 [42; 74]	123 [75; 192]	2,6 [2,3; 3,3]	15,8 [10,44; 20,54]	22 (57,9 %)
Без ЦД (n=96)	65 [55; 81]**	93,2 [68; 150]	2,4 [2,24; 2,7]*	12,07 [9,63; 17,8]	31 (32 %)
Анемія (n=39)	55 [42; 71]	117 [75; 159]	2,6 [2,3; 3,3]	13,29 [9,61; 17,34]	22 (56,4 %)
Без анемії (n=95)	67 [55; 80]*	104 [68; 190]	2,4 [2,2; 2,7]*	12,07 [9,96; 19,11]	31 (32,6 %)

**Примітка.** Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній; нижній квартилі). Різниця статистично значуща порівняно з такими у хворих з наявністю цього фактора: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,005$ ; \*\*\*  $P < 0,0005$ .

ІЛ-6 (прямий:  $r=0,24$ ;  $P=0,007$ ), ШКФ та вмістом цитруліну в плазмі крові (прямий:  $r=0,36$ ;  $P < 0,001$ ). Добова МАУ прямо корелювала з рівнем сечової кислоти ( $r=0,36$ ;  $P < 0,001$ ) і мала слабкий, але статистично значущий прямий зв'язок з рівнем глюкози у плазмі ( $r=0,17$ ;  $P=0,047$ ); відношення альбумін/креатинін мало прямий зв'язок із рівнем сечової кислоти ( $r=0,28$ ;  $P < 0,001$ ).

Концентрація азоту сечовини, як і ШКФ, прямо корелювала з рівнями сечової кислоти та цитруліну плазми ( $r=0,28$ ;  $P < 0,001$  та  $r=0,19$ ;  $P < 0,024$ ).

Не виявлено статистично значущих ( $P < 0,05$ ) кореляційних зв'язків між жодними з оцінюваних показників ниркової функції та такими гемодинамічними параметрами, як рівень САТ, величина ФВЛШ, потокозалежна вазодилатаційна відповідь плечової артерії, а також рівень NT-proBNP у плазмі крові.

## Обговорення

Виконане дослідження продемонструвало провідну, серед інших оцінюваних нами маркерів ниркової функції, клінічну роль ШКФ як показни-

Таблиця 3

Показники стану ниркової функції в пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВЛШ залежно від віку, гемодинамічних показників та індексу маси тіла

Показник	ШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	МАУ, мг за добу	Азот сечовини, мг/дл	Відношення альбумін/ креатинін сечі, мг/ммоль
ФВЛШ < 27,75 % <sup>#</sup> (n=67)	62 [49; 74]	96 [68; 144]	2,5 [2,24; 3,0]	12,03 [10,2; 18,27]
ФВЛШ ≥ 27,75 % (n=67)	68 [51; 82]	112 [72; 192]	2,5 [2,24; 2,7]	13,58 [9,61; 19,11]
ЧСС < 74 за 1 хв <sup>#</sup> (n=66)	67,5 [53; 81]	103 [72; 160]	2,4 [2,24; 2,8]	11,8 [51; 82]
ЧСС ≥ 74 за 1 хв (n=68)	60 [48; 78]	106 [70; 170]	2,5 [2,24; 2,8]	13,85 [10,28; 19,35]
САТ < 110 мм рт. ст. <sup>#</sup> (n=38)	60 [43; 70]	104 [72; 144]	2,6 [2,39; 3,0]	13,55 [9,95; 18,27]
САТ ≥ 110 мм рт. ст. (n=96)	66,5 [53; 81,5]	104 [71; 191]	2,4 [2,22; 2,7]	12,52 [10; 18,69]
ПЗВД < 5,15 % <sup>#</sup> (n=66)	64 [53; 80]	113 [80; 176]	2,4 [2,24; 2,95]	12,95 [10,17; 19,34]
ПЗВД ≥ 5,15 % (n=68)	64 [50; 78]	86,7 [68; 157]	2,5 [2,24; 2,7]	12,19 [9,7; 18,02]
Вік < 63 роки <sup>#</sup> (n=72)	71 [60; 85]	108 [72; 150]	2,4 [2,2; 2,6]	13,16 [10,17; 19,23]
Вік ≥ 63 роки (n=55)	52 [42; 65] <sup>***</sup>	90 [62; 170]	2,6 [6,3; 3,4] <sup>*</sup>	12,04 [9,61; 18,12]
ІМТ < 27,1 кг/м <sup>2</sup> <sup>#</sup> (n=67)	64 [48; 75]	100 [68; 170]	2,6 [2,3; 3]	13,18 [10,38; 20,00]
ІМТ ≥ 27,1 кг/м <sup>2</sup> (n=67)	66 [55; 82]	104 [72; 154]	2,4 [2,1; 2,6] <sup>*</sup>	12,18 [9,44; 18,31]

**Примітка.** Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній; нижній квартилі). Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у хворих порівнюваної підгрупи: \* P<0,05; \*\* P<0,005; \*\*\* P<0,0005.  
<sup>#</sup> Медіана.

ка, найбільш тісно пов'язаного з клінічними характеристиками обстежених пацієнтів (ФК за NYHA, вік, наявність АГ, ЦД, анемії). Водночас МАУ та тісно сполучений з ним показник відношення альбумін/креатинін у сечі, попри очікування, не показали подібної залежності. Зазначений факт узгоджується з даними попередніх досліджень, результати яких дозволяють розглядати ШКФ як інтегральний маркер ниркової функції, що відображає ступінь збереження ренального кровотоку та функції ендотелію, ступінь вираження застійних явищ в останніх, а також ступінь вираження оксидативного стресу, запалення та відповідних фібротичних змін у нирках, опосередкованих нейрогуморальними чинниками [9]. Попри очікування, рівень МАУ та величина тісно сполученого з ним показника відношення альбумін/креатинін не мали подібної залежності від клінічних характеристик пацієнтів, за винятком ФК за NYHA. Можливо, це пов'язане з тим, що САТ в обстежених нами пацієнтів, як правило, був не підвищеним (медіана – 110 мм рт. ст.), в той час як саме гіпертензивний стан виступає потужним чинником МАУ [6]. Оскільки серед обстежених хворих МАУ спостерігали у 94 % випадків, логічно прогнозувати, що у формуванні цього феномена в пацієнтів із ХСН провідну роль відіграє комплекс інших чинників, до яких належать ендотеліальна дисфункція, ушкодження подоцитів, венозний застій [16, 24]. У зв'язку з наведеним значний інтерес становить з'ясування прогностичної ролі МАУ в пацієнтів із ХСН зі

зниженою ФВЛШ, що може стати наступним етапом роботи.

Серед параметрів ниркової функції становить інтерес рівень азоту сечовини як маркер не тільки функціонального стану клубочків, а й каналців [25]. Оскільки реабсорбція сечовини чутлива до впливу ангіотензину II, вазопресину та катехоламінів [19, 22], запропоновано розглядати цей показник як дотичний маркер нейрогуморальної активації. Отримані нами результати, що свідчать про вищі рівні азоту сечовини в пацієнтів з III–IV ФК за NYHA, можуть виступати дотичним підтвердженням такої точки зору, оскільки відомо, що рівні зазначених циркулюючих гормонів зростають у міру прогресування тяжкості ХСН [8, 11, 12].

Виявлені кореляційні зв'язки між оцінюваними нами параметрами ниркової функції та такими біомаркерами, як сечова кислота, ІЛ-6 і цитрулін, заслуговують на окрему увагу, оскільки можуть ілюструвати патогенетичну роль оксидативного стресу та системної імунозапальної активації в порушенні функціонального стану нирок при ХСН. Найбільш універсальні зв'язки продемонстрував рівень сечової кислоти, котра, як біопродукт ксантинооксидазної реакції, розглядається як циркулюючий маркер оксидативного стресу [20]. У такому ж контексті, можливо, варто розглядати прямі кореляційні зв'язки ШКФ із рівнем прозапального цитокіну ІЛ-6, а також ШКФ і азоту сечовини – з циркулюючим цитруліном, рівень якого розглядається як маркер акти-

вації утворення індуцибельної NO-синтази [3]. Індуцибельна NO-синтаза відіграє важливу роль сполучного «ланцюга» між оксидативним стресом та системною імунозапальною активацією, а також виступає потужним чинником клітинного ушкодження при ХСН [21]. Результати роботи можуть слугувати базою для наступного дослідження ролі показників, що нами вивчалися, у прогнозуванні клінічного перебігу ХСН та прогресуванні ниркової дисфункції при цьому синдромі.

## Висновки

1. Серед гемодинамічно стабільних пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка статистично значуще нижчі величини швидкості клубочкової фільтрації спостерігалися в пацієнтів з III–IV функціональним класом за NYHA, жінок, осіб старшого ( $\geq 63$  років) віку, з наявністю таких супутніх станів, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, анемія. Величина швидкості клубочкової фільтрації прямо корелювала з рівнями таких циркулюючих біомаркерів, як сечова кислота, інтерлейкін-6 та цитрулін.

2. Рівень мікроальбумінурії, величина відношення альбумін/креатинін в сечі та азот сечовини статистично значуще вищі в пацієнтів з III–IV функціональним класом за NYHA, а азот сечовини, окрім цього, – в пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією та із супутнім цукровим діабетом. Усі зазначені показники прямо корелювали з рівнем сечової кислоти, а азот сечовини – з рівнем цитруліну.

3. Як за результатами порівняння клінічних груп, так і за даними кореляційного аналізу не виявлено зв'язку між оцінюваними параметрами ниркової функції і такими показниками гемодинаміки, як систолічний артеріальний тиск, фракція викиду лівого шлуночка, магнітуда ендотеліальної вазодилататорної відповіді, а також з рівнем N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду в плазмі крові.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження – Л.В.; збір матеріалу – Г.Д., А.Л.; огляд літератури, статистичне опрацювання даних, написання статті – Г.Д.; редагування статті – Л.В., Г.Д., А.Л.*

## Література

1. Іванов Д.Д., Корж О.М. Хронічна хвороба нирок: діагностика та лікування. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 56 с.
2. Іванов Д.Д. Хронічна хвороба нирок // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2005. – № 2. – С. 67–72.
3. Мхітарян Л.С., Кучменко О.Б., Євстратова І.Н. та ін. Цитрулін як маркер функціонального стану органів за умов патологічних станів // Укр. кардіол. журн. – 2016. – № 3. – С. 109–115.
4. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л.Г. Воронкова та ін. – К., 2017.
5. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Граніч В.М. Функція нирок у хворих з артеріальною гіпертензією: методи дослідження та стратегічні підходи до лікування // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 4. – С. 9–17.
6. Сіренко Ю.М. Нові можливості визначення мікроальбумінурії в клінічній практиці // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – Р. 55–57.
7. Celermajer D.S., Sorensen R.E., Bull C. et al. Endothelium-dependent dilatation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 24 (6). – P. 1468–1474.
8. Cohn J.N. Plasma norepinephrine and mortality // Clin. Cardiol. – 1995. – Vol. 18. – P. 9–12.
9. Damman K., Testani J.M. The kidney in heart failure: an update // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36. – P. 1437–1444. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv010>.
10. Damman K., Valente M.A., Voors A.A. et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 455–469. doi: [10.1093/eurheartj/ehs386](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs386).
11. Drau V.J., Colucci W.S., Hollenberg N.K., Williams G.H. Relation of renin-angiotensin-aldosterone system to clinical state in congestive heart failure // Circulation. – 1981. – Vol. 63. – P. 645–651.
12. Fraaij C.S., Benedict C., Johnstone D.E. et al. Compression of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) // Circulation. – 1990. – Vol. 82. – P. 1724–1729.
13. Gerstein H.C., Mann J., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 421–426. doi: [10.1001/jama.286.4.421](https://doi.org/10.1001/jama.286.4.421).
14. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // New. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 1296–1305. doi: [10.1056/NEJMoa041031](https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031).
15. Hillege H.L., Girbers A.R., de Kam P.J. et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure // Circulation. – 2000. – N 102. – P. 203–210.
16. Jackson C.E., Solomon S.D., Gerstein H.C. et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 543–550. doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)61378-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61378-7).
17. Medcalf E.A., Newmann D.J., Gorman E.D. Rapid, robust method for measuring low concentration of albumin in urine // Clin. Chem. – 1999. – N 3. – P. 446–449.
18. Myers G.L., Miller G., Coresh W. et al. Recommendations for Improving Serum Creatinine Measurement // Clin. Chem. – 2006. – Vol. 52. – P. 5–18. doi: [10.1373/clinchem.2005.0525144](https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.0525144).
19. Nohria A., Hassenblad V., Stebbins et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51. – P. 1268–1274. doi: [10.1016/j.jacc.2007.08.072](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.08.072).
20. Sauntine Y.Y., Johnson R.J. Uric acid: the oxidant – antioxidant paradox // Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. – Vol. 28. – P. 608–619. doi: [10.1080/15257770802138558](https://doi.org/10.1080/15257770802138558).

21. Sawyer D.B., Wilson S.C. Oxidative stress in heart failure // Heart Failure: a companion to Braunwald's Heart disease / Ed. D.R. Man. – 2004. – P. 181–192.
22. Schrier R.W. Blood urea nitrogen and serum creatinine: not married in heart failure // Circ. Heart Fail. – 2008. – Vol. 1. – P. 2–5. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.770834.
23. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B. et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47 (10). – P. 1987–1996. doi: 10.1016/j.jacc.2005.11.084.
24. Valentine M.A., Damman K., Dunselman P.H. et al. Urinary proteins in heart failure // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2012. – Vol. 55. – P. 44–45. doi: 10.1007/s10741-011-9254-2.
25. Veldhuisen D.J., Ruilope L.M., Maisel A.S. et al. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implication in heart failure // Eur. Heart J. – 2016. – P. 2577–2585. doi: 10.1093/eurheartj/ehv588.
26. Tonelli M., Wiebe N., Culleton B. et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 2034–2047. doi: 10.1093/eurheartj/ehp507.
27. Zima T. Laboratorna diagnostika. – Galen, 2002. – P. 25–28.

Надійшла 17.07.2018 р.

## Состояние функции почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от клинических показателей и параметров гемодинамики

Л.Г. Воронков, А.Е. Дудник, А.В. Ляшенко

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев*

**Цель работы** – изучить взаимосвязь между показателями состояния функции почек и основными характеристиками пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), полученными в процессе их клинического и инструментального обследования.

**Материал и методы.** Обследовано 134 пациента со стабильной ХСН со сниженной (< 40 %) фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), II–IV функционального класса (ФК) по NYHA. Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, рутинную ЭКГ в 12 отведениях и ультразвуковое исследование сердца, определяли уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и микроальбуминурию (МАУ) в суточной моче, уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6), N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и цитруллина. Всем пациентам провели ультразвуковую диагностику вазодилатирующей функции эндотелия плечевой артерии (потокозависимой вазодилатации – ПЗВД). Больные получали стандартное лечение.

**Результаты.** Проведенное исследование продемонстрировало ведущую, среди других оцениваемых нами маркеров почек, клиническую роль СКФ как показателя, наиболее тесно связанного с клиническими характеристиками обследованных пациентов (ФК по NYHA, возраст, наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), анемии) и уровнем ИЛ-6 и цитруллина. Для МАУ и тесно связанного с ним показателя отношения альбумин/креатинин в моче не выявлено подобной зависимости за исключением ФК по NYHA. В то же время азот мочевины был выше у пациентов с III–IV ФК по NYHA при сопутствующих СД и анемии и связан с индексом массы тела. Со всеми показателями функции почек, которые были исследованы, обнаружена статистически значимая связь с уровнем мочевой кислоты. Не выявлено статистически значимых зависимостей между оцениваемыми показателями почечной функции и такими параметрами, как уровень систолического артериального давления (САД), частота сердечных сокращений, величина ФВЛЖ, потокозависимый вазодилататорный ответ плечевой артерии, а также уровень NT-proBNP в плазме крови.

**Выводы.** Среди гемодинамически стабильных пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ статистически значимо меньшие уровни СКФ наблюдались у больных с III–IV ФК по NYHA, у женщин старшего ( $\geq 63$  лет) возраста и с наличием таких сопутствующих состояний, как АГ, СД, анемия. Величина СКФ прямо коррелировала с уровнем мочевой кислоты, ИЛ-6 и цитруллина. Уровень МАУ, величина отношения альбумин/креатинин и азот мочевины статистически значимо выше у пациентов с III–IV ФК по NYHA, а азот мочевины – у пациентов с сопутствующей АГ и с сопутствующим СД. Все эти показатели прямо коррелировали с уровнем мочевой кислоты, а азот мочевины – с уровнем цитруллина. По результатам сравнения клинических групп и по данным корреляционного анализа не выявлено связи между параметрами почек, которые изучались, и такими показателями гемодинамики, как САД, ФВЛЖ, магнитуда эндотелийзависимого вазодилататорного ответа (ПЗВД), а также с уровнем NT-proBNP в плазме крови.

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

## Renal function in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on clinical and hemodynamic parameters

L.G. Voronkov, G.Ye. Dudnik, A.V. Liashenko

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to examine the relationship between parameters of the renal function and main characteristics in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction during their clinical and instrumental examination.

**Material and methods.** The present analysis includes 134 patients and reduced left ventricular ejection fraction with II–IV New York Heart Association (NYHA) classes. All patients were in stable clinical condition. Baseline measurements included height, weight, blood pressure, heart rate, NYHA classification. All patients were examined by routine ECG, echocardiography. Glomerular filtration rate (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-6, NT-proBNP and citrullin were performed. All patients received standard treatment.

**Results.** The performed study demonstrated the role of GFR as indicator most closely related to the clinical characteristics of the examined patients (NYHA class, age, hypertension, diabetes, anemia) and levels of interleukin-6 and citrulline. Microalbuminuria level and albumin/creatinine ratio in urine did not show a similar relation, except for the NYHA class. Blood urea nitrogen was higher in patients with higher NYHA class and with concomitant diabetes and anemia. All studied parameters of the renal function revealed a reliable association with uric acid level. There were no significant ( $P < 0.05$ ) relationships between renal function parameters and systolic blood pressure, heart rate, left ventricular ejection fraction and flow-dependent vasodilator response of the brachial artery, as well as the level of NT-proBNP in plasma.

**Conclusions.** Among stable patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction, there were significantly lower levels of GFR in patients with III–IV NYHA classes, in older women ( $\geq 63$  years) and in patients with hypertension, diabetes and anemia. The level of GFR was directly related to the level of circulating biomarkers, such as uric acid, interleukin-6 and citrulline. The levels of microalbuminuria, urinary albumine/creatinine ratio, blood urea nitrogen were significantly higher in patients with III–IV NYHA classes.

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