© ОСЕТРОВА Н. Б., КУБЛИК Е. С., МИНЕЕВА Е. С.

УДК 616.12+616.61-06]:616.379-008.6+616.12-008.331
DOI: 10.20333/2500136-2020-1-45-54

Кардиоренальный синдром у больных с сахарным диабетом 2 типа и гипертонической болезнью

Н. Б. Осетрова, Е. С. Кублик, Е. С. Минеева
Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

Цель исследования. Оценка кардиальной и почечной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, гипертонической болезнью и при сочетании двух нозологий, клинико-функциональных особенностей пациентов с кардиоренальным синдромом.

Материал и методы. Обследован 231 человек. Все обследуемые были разделены на 7 групп: 1 группа-пациенты с СД 2 типа без ГБ, n=18; 2 группа - пациенты с СД и ГБ 1 стадии, n=19; 3 группа- пациенты с СД и ГБ 2 стадии, n=52; 4 группа- пациенты с СД и ГБ 3 стадии, n=29; 5 группа- пациенты с ГБ 1 стадии, n=21; 6 группа- пациенты с ГБ 2 стадии, n=46; 7 группа- пациенты с ГБ 3 стадии, n=18. Контрольная группа включала людей без СД 2 типа и ГБ и составляла 28 человек. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI. В качестве маркеров почечного повреждения использовались: отношение содержания альбумина/креатинина в моче, цистатин С, молекула повреждения почек 1 (KIM-1). Всем больным выполнена УЗИ брюшной полости и почек, эхокардиография.

Результаты. ГБ оказывает наибольшее влияние на прогрессирование ХБП при присоединении к сахарному диабету. СКФ положительно коррелирует с показателем диастолической дисфункции сердца - пик Е/А и отрицательно с индексом массы тела и размерами левого предсердия по ЭхоКГ. Маркер поражения канальцев KIM-1 во всех группах находится в пределах нормы. Во всех группах выражена диастолическая дисфункция левого желудочка и гипертрофия стенок левого желудочка, при сохраненной фракции выброса.

Заключение. Хроническая сердечная недостаточность присутствует у 71 % обследуемых и у 27 % пациентов сочетается с хронической болезнью почек. У больных с кардиоренальным синдромом достоверно ниже фильтрационная функция почек, оцененная как по концентрации сывороточного креатинина, так и по цистатину С, выше процент сердечно-сосудистых осложнений, эхо-графически больше выражены признаки гипертрофии левого желудочка и диастолической дисфункции сердца.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипертоническая болезнь, скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, цистатин С.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Осетрова НБ, Кублик ЕС, Минеева ЕС. Кардиоренальный синдром у больных с сахарным диабетом 2 типа и гипертонической болезнью. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(1):45-54. DOI: 10.20333/2500136-2020-1-45-54

Cardiorenal syndrome in patients with type 2 diabetes and hypertension

N. B. Osetrova, E. S. Kublik, E. S. Mineeva
Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

The aim of the research is evaluation of cardiac and renal dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus, hypertension and in case two nosologies are combined, clinical and functional features of patients with cardiorenal syndrome.

Material and methods. 231 people were examined. All the studied were divided into 7 groups: 1 group — patients with type 2 diabetes without hypertension, n = 18; 2 group – patients with diabetes and stage 1 hypertension, n = 19; 3 group – patients with diabetes and stage 2 hypertension, n = 52; 4 group – patients with diabetes and stage 3 hypertension, n = 29; 5 group – patients with stage 1 hypertension, n = 21; 6 group – patients with stage 2 hypertension, n = 46; 7 group – patients with stage 3 hypertension, n = 18. The control group included people without type 2 diabetes and hypertension and amounted 28 people. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by means of CKD-EPI formula. Urinary albumin / creatinine ratio, cystatin C, kidney damage molecule 1 (KIM-1) were used as markers of renal damage. All patients underwent ultrasound abdominal cavity and kidneys examination and echocardiography.

Results. Hypertension has the greatest impact on the progression of CKD when combined with diabetes. GFR positively correlates with the indicator of heart diastolic dysfunction – E / A peak and negatively with the body mass index and the size of the left atrium according to echocardiography. Marker of tubules KIM-1 lesion in all groups is within normal limits. In all groups, diastolic dysfunction of the left ventricle and hypertrophy of the walls of the left ventricle is expressed, with the ejection fraction preserved.

Conclusion. Chronic heart failure is present in 71 % of patients and in 27 % of patients it is combined with chronic kidney disease. In patients with cardiorenal syndrome, filtration function of kidneys is significantly lower, estimated both by concentration of serum creatinine and cystatin C, the percentage of cardiovascular complications is higher, signs of left ventricular hypertrophy and diastolic heart dysfunction are more pronounced.

Key words: diabetes mellitus, hypertension, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, chronic heart failure, cystatin C.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Osetrova NB, Kublik ES, Mineeva ES. Cardiorenal syndrome in patients with type 2 diabetes and hypertension. *Siberian Medical Review.*2020;(1): 45-54. DOI: 10.20333/2500136-2020-1-45-54

Введение

Во всем мире первое место в структуре заболеваемости и смертности прочно занимают болезни сердечно-сосудистой системы. Течение заболевания определяется многими факторами, в числе которых клинические особенности ишемической болезни сердца, наличие факторов риска, приверженность пациента к лечению и ряд других, в том числе, почечная дисфункция, которая широко распространена среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) - в 45-64 % [1, 2, 3, 4]. Сочетание заболеваний сердца и почек связано с общностью их патогенеза, наличием общих факторов риска и взаимным отягощением. Такое взаимодействие получило название кардиоренального синдрома (КРС) [5, 6, 7]. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 30 мл/мин/1,73м^2 повышает сердечно-сосудистый риск в 5,5 раз [8, 9, 11]. Наиболее значимыми факторами риска ХСН и хронической болезни почек (ХБП) являются гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет (СД), ожирение, дислипопротеинемия [12, 13, 14]. Ранняя диагностика КРС позволяет своевременно начать необходимое лечение, предупредить развитие осложнений и снизить летальность [15, 16].

Целью нашего исследование явилась оценка кардиальной и почечной дисфункции у пациентов с СД 2 типа, ГБ и при сочетании двух нозологий, клинико-функциональных особенностей пациентов с КРС.

Задачи исследования:

Определить наличие кардиальной патологии, сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 2 типа, ГБ и при сочетании двух нозологий;

Определить наличие ХБП, уровень маркеров почечного поражения у пациентов с СД 2 типа, ГБ и при сочетании двух нозологий;

Оценить клинико-функциональные особенности пациентов с КРС.

Материал и методы

Нами было обследовано 231 человек: 171 женщина и 60 мужчин, медиана возраста составила 62 [55;68]. Все обследуемые были разделены на 7 групп: 1 группа - пациенты с СД 2 типа без ГБ, n=18; 2 группа - пациенты с СД и ГБ 1 стадии, n=19; 3 группа - пациенты с СД и ГБ 2 стадии, n=52; 4 группа - пациенты с СД и ГБ 3 стадии, n=29; 5 группа - пациенты с ГБ 1 стадии, n=21; 6 группа- пациенты с ГБ 2 стадии, n=46; 7 группа - пациенты с ГБ 3 стадии, n=18. Контрольная группа включала людей без СД 2 типа и ГБ и составляла 28 человек. Критериями исключения являлись: первичные острые и хронические заболевания почек, онкологические и гематологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, острые гнойно-воспалительные и инфекционные заболевания, острый период инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения, СД 1 типа. Выборка была этнически однородна. В дальнейшем нами были отобраны пациенты с диагностированным кардиоренальным синдромом и проведено сравнение основных значимых показателей с пациентами без КРС.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включавшее опрос, определение факторов риска кардиальной и почечной патологии, измерение артериального давления, антропометрических показателей, выполнялись клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, количественная оценка экскреции белка с мочой, осмотр глазного дна. При выполнении биохимического анализа крови определялись сывороточные уровни глюкозы, гликозилированного гемоглобина (HbA1C), креатинина, липидный спектр, уровень С-реактивного белка. СКФ рассчитывали, используя формулу CKD-EPI (Chronic Kidney Desease Epidemiology Collaboration) [17, 18]. Микро- и макрососудистые осложнения у пациентов с СД 2 типа диагностировали согласно клиническим рекомендациям 2019 года [10]. ХБП диагностировали при наличии повреждения почек, определенного как структурные или функциональные нарушения (по данным лабораторно-инструментальных методов исследования) с наличием или без снижения СКФ или снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 в течение 3 месяцев (KDIGO, 2012 г). В группу больных с КРС включали больных с ХСН и ХБП, начиная с Ша стадии - СКФ<60 мл/мин/1,73 м^2. В качестве маркеров почечного повреждения использовались биомаркеры (гломерулярные-альбумин, отношение содержания альбумина/креатинина (А/К) в моче, цистатин С; проксимальные тубулоспецифические- молекула повреждения почек 1 (KIM-1)) и данные визуализирующих методов обследования (УЗИ брюшной полости и почек на аппарате Logiq400MD с оценкой размеров, контуров, формы, структуры почек и мочевыводящих путей) [19, 20, 21].

Всем больным выполнена эхокардиография, по результатам которой рассчитывалась масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), относительная толщина стенок левого желудочка (ОТСЛЖ), наличие клапанной недостаточности, диастолической дисфункции. Диаметр левого предсердия был индексирован на м^2 роста пациента. Систолическая функция ЛЖ считалась сохранной, если фракция выброса ЛЖ превышала 50 % [22, 23, 24, 25].

ХСН диагностировали и оценивали в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2009).

Статистическая обработка осуществлена с помощью пакета прикладным программ «Statistica» 7,0 for

Windows. Количественные значения представлены в виде медианы (Me), первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей. Качественные переменные описаны абсолютными значениями и в виде процентных долей. При сравнительном анализе групп по количественным признакам использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни (не зафиксировано нормальное распределение выборок, определяемое по методу Колмогорова-Смирнова. Для оценки связи признаков применен корреляционный анализ с расчётом корреляции по методу Спирмена. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Основные характеристики пациентов, находившихся под наблюдением, представлены в таблице 1. Большинство пациентов имели избыточную массу тела или ожирение. В 1 группе: избыточная масса тела -58 %, ожирение 1 степени – 17 %, 2 степени -17 %, 3 степени- 8 %. Во 2 группе: избыточная масса тела -27 %, ожирение 1 степени -19 %, 2 степени – 4 %. В 3 группе: избыточная масса тела – 30 %, ожирение 1 степени – 23 %, 2 степени- 15 %, 3 степени—3 %. В 4 группе: избыточная масса тела 35 %, ожирение 1 степени -19 %, 2 степени- 22 %, 3 степени -10 %. В 5 группе: избыточная масса тела- 37 %, ожирение 1 степени -32 %, 2 степени- 10 %. В 6 группе: избыточная масса тела -30 % , ожирение 1 степени -37 %, 2 степени – 11 %, ожирение 3 степени – 2 %. В 7 группе: избыточная масса тела 40 %, ожирение 1 степени- 30 %, 2 степени-18 %, ожирение 3 степени – 12 %. Медиана окружности талии у всех женщин превышала 80 см, у мужчин в 3 и 4 группе: с СД и ГБ 2 и 3 стадии. С увеличением стадии ГБ увеличивались цифры привычного систолического и максимального давления. Стоит отметить, что не все пациенты регулярно принимали гипотензивную терапию, в среднем лишь около 73 %, что является обязательным воизбежание прогрессирования ГБ и сосудистых осложнений. Медиана длительности СД в 1, 2, 3 и 4 группах составила соответственно 3,5; 4,1; 4,2; 4,3 года. В 1-4 группах по мере увеличения стадии ГБ увеличивался процент зарегистрированных микро и макроангиопатий (табл.1).

Лабораторные показатели представлены в таблице 2. Уровень HbA1c и глюкозы крови натощак выше целевых значений регистрировался в группах пациентов с СД (№ 1-4) (рис.1). В 4 группе наблюдалась положительная корреляционная взаимосвязь между HbA1c и цифрой максимального систолического давления (r=0,5, p=0,004), между HbA1c и СКФ по CKD-EPI (r=0,5, p=0,001), уровнем триглицеридов (r=0,7, p=0,02), отрицательная взаимосвязь между HbA1c и уровнем микроальбуминурии (r=-0,6, p=0,01). Наибольший уровень триглицеридов наблюдался в 4 группе, липопротеидов низкой плотности – во 2 группе (табл. 2).

Маркер поражения клубочков почек цистатин С был выше референсных значений в 4 группе у пациентов с СД и ГБ3 (1,03[0,82;1,80]). Известно, что повышение концентрации цистатина С в крови является неблагоприятным прогностическим признаком, говорящим о нарушении фильтрационной функции почек, является предвестником развития ХБП и сердечно-сосудистых заболеваний[16, 18, 19, 22]. Повышение цистатина С служит одной из причин снижения эла-

Таблица 1

Клинико-функциональные показатели пациентов, находившихся под наблюдением

Table 1

Clinical and functional indicators of patients under observation

Параметр \ Группа	1, n=18	2, n=19	3, n=52	4, n=29	5, n=21	6, n=46	7, n=18	Контроль, n=28
Муж./женщины,%	45/55	27/ 73	17/83	31/69	45/55	15/85	17/ 83	40/60
Возраст, лет	51[47;58]	63[56;65]	63[57;67]	62[56;66]	58[56;58]	66[58;74]	66[61;72]	44[38;49]
ИМТ, кг/м^2	28[26;34]	29[27;34]	31,2[29;34]	32[29;39]	27[27;28]	34[28;39]	29[28;34]	28[26;29]
Окруж.талии,см (N М-<94 см; Ж-<80 см)	М-92 [86;97] Ж-88 [80;110]	М-93 [86;100] Ж-91 [89;104]	М-95 [87;101] Ж-98 [94;105]	М-96 [86;111 Ж-100 [96;130]	М-89 [88;95] Ж-85 [81;88]	М-90 [85;96] Ж-99 [87;104]	М-88[86;98] Ж-88[80;94]	М-92 [88;96] Ж-82 [80;94]
Сист. АД, мм.рт.ст.	120[110;120]	120[120;130]	140[130;140]	140[130;150]	120[120;130]	140[127;150]	140[130;150]	110[100;120]
Макс. АД, мм.рт.ст.	-	140[140;180]	180[160;200]	180[160;220]	140[140;180]	180[160;198]	185[167;200]	-
Диабет. полинейропатия,%	41	41	42	62	-	-	-	-
Диабет. ретинопатия,%	33	48	52	69	-	-	-	-
Диабет. нефропатия,%	0	0	12	34	-	-	-	-
Диабет. стопа,%	0	0	2	14	-	-	-	-

Примечание: данные представлены Me[25;75],%.
Note: data are presented by Me [25; 75], %.

Таблица 2

Лабораторные показатели пациентов, находящихся под наблюдением

Table 2

Laboratory parameters of patients under observation

Группа / Параметр (референсные значения)	1, n=18	2, n=19	3, n=52	4, n=29	5, n=21	6, n=46	7, n=18	Контроль, n=28
Глюкоза венозной крови натощак, ммоль/л (3,9 - 6,4)	10,8[6,9;11,8]	11,1[7,2;13,6]	9,0[6,8;13]	8,2[6,5;13,2]	4,9[4,8;5,4]	5,1[4,6;5,6]	5,2[4,7;5,5]	4,5[4,2;4,6]
Об.холестерин моль/л (3,3 - 5,5)	4,9[4,3;6,6]	6,8[5,3;7,1]	5,8[5,1;6,5]	5,9[4,7;6,8]	5,6[5,4;6,4]	6,0[5,5;7]	6,1[5,2;6,8]	5,4[4,8;6,2]
Триглицериды, ммоль/л (1-1,7)	1,0 [0,7;1,9]	1,5[1,2;2,6]	1,5[0,9;1,9]	1,7[1,1;2,4]	0,9[0,7;1,2]	1,3[0,9;1,8]	1,1[0,8;1,5]	0,9[0,5;1,1]
ЛПНП, ммоль/л (1,68-3,53)	3,7[2,9;4,3]	5,3[4;5,8]	4,3[3,6;5]	4,2[3,3;5]	4,2[3,9;4,3]	4,3[3,7;5]	4,2[3,4;5,1]	3,4[3,1;4,4]
ЛПВП, ммоль/л (1-2,1)	1,2[1;1,5]	1,2[1,1;1,5]	1,3[1,1;1,5]	1,1[1,0;1,5]	1,7[1,3;2,2]	1,5[1,2;1,9]	1,5[1,3;1,7]	1,5[1,4;1,9]
Креатинин крови, мкмоль/л (М-62-124;Ж-44-97)	М-87 [87;90] Ж-72 [70;84]	М-100 [74;107] Ж-79 [76;83]	М-90 [83;94] Ж-77 [70;90]	М-107 [95;124] Ж-83 [72;97]	М-93 [89;101] Ж-83 [77;90]	М-97 [92;109] Ж-87 [77;94]	М-131 [114;159] Ж-80 [79;97]	М-100 [96;112] Ж-80 [71;83]
Цистатин С, мг/л (0,58 - 1,02)	0,72[0,6;0,7]	0,80[0,7;0,8]	0,83[0,7;1]	1,03[0,8;1,8]	0,79 [0,78;0,8]	0,95 [0,8;1,3]	1,0 [0,7;1,3]	0,6 [0,6;0,6]
Креатинин мочи, ммоль/л (2,2 - 26,5)	12,0 [7,6;16,8]	15,5 [4,7;23,0]	12,1 [8,9;16,6]	15,0 [9,0;19,0]	12,0 [6,1;15,2]	12,7 [10,0;15,9]	11,9 [10,1;16,9]	15,4 [12,3;18,0]
Альбумин мочи, мг/л(<20мг/л; МАУ - 20 - 300)	1,7 [0,6;7,2]	3,2 [1,9;23,2]	9,2 [5,5;35,6]	66,5 [5,2;164,0]	7,5 [6,5;10,4]	8,3 [4,3;14,)]	17,7 [11,1;24,2]	6,1 [3,2;7,9]
Альбумин/креатинин (< 3,4 мг/ммоль; МАУ - 3,4 - 33,9)	0,25 [0,12;0,61]	0,86 [0,20;0,92]	0,87 [0,45;2,40]	3,88 [0,44;12,21]	0,56 [0,31;0,70]	0,56 [0,42;1,10]	1,50 [0,90;4,31]	0,45 [0,20;0,51]
СКФ по CKD EPI, мл/мин /1,73м^2	93 [81;110]	86 [80;93]	84 [76;99]	72[55;83]	87[62;92]	72 [55;84]	60 [54;87]	85 [78;100]
СКФ по цистатину, мл/мин /1,73м^2	107 [102;115]	96[88;101]	87 [71;104]	75[40;89]	97 [87;98]	80 [56;103]	80 [53;99]	115 [112;119]
КІМ, нг/мл (0,156-5,33)	1,4 [0,8;2,4]	0,3 [0,2;0,5]	1,3 [0,2;2,6]	1,0 [0,6;2,1]	1,7 [1,2;2,2]	1,7 [1,1;3,0]	2,0 [1,6;2,6]	0,8 [0,6;0,8]

Примечание: данные представлены Me[25;75], %.
Note: data are presented by Me [25; 75], %.

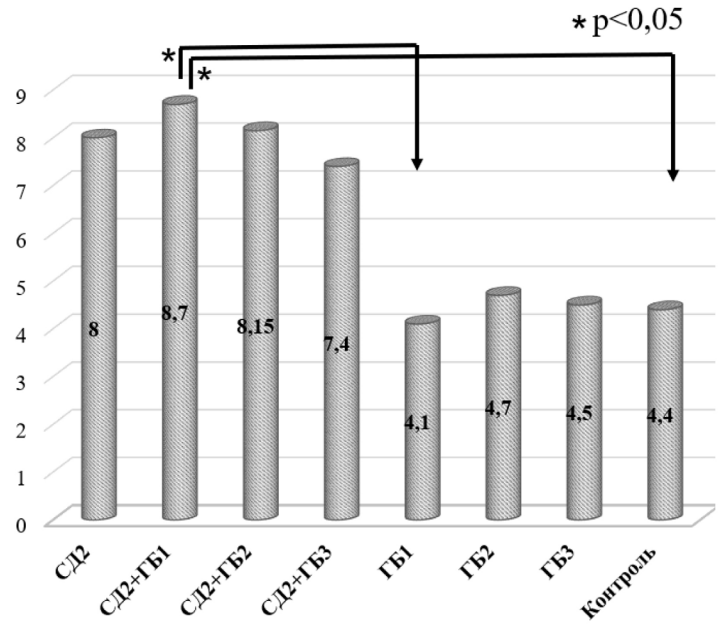

Рисунок 1. Медианы уровня гликированного гемоглобина в группах.
Figure 1. Medians of glycated haemoglobin level in groups.

стичности мембран и развития атеросклероза аорты. Наименьший его уровень зарегистрирован в группе контроля - 0,67[0,66;0,68] (рис. 2). В 4 группе наблюдалась положительная корреляция цистатина С с возрастом (r=0,5, p=0,01), креатинином крови (r=0,8, p=0,02), длительностью СД (r=0,8, p=0,02), отрицательная с HbA1c (r=-0,5, p=0,01), открытием аортального клапана по ЭхоКГ (r=-0,7, p=0,04), ЛПВП (r=-0,5, p=0,02).

При исследовании микроальбуминурии (МАУ) при сочетании СД и ГБ отмечены наивысшие показатели МАУ-0,86[0,26;0,97] во 2 группе, 0,87[0,40;2,49] в 3 группе, 3,88[0,44;12,20] в 4 группе (рис. 3). Следует от-

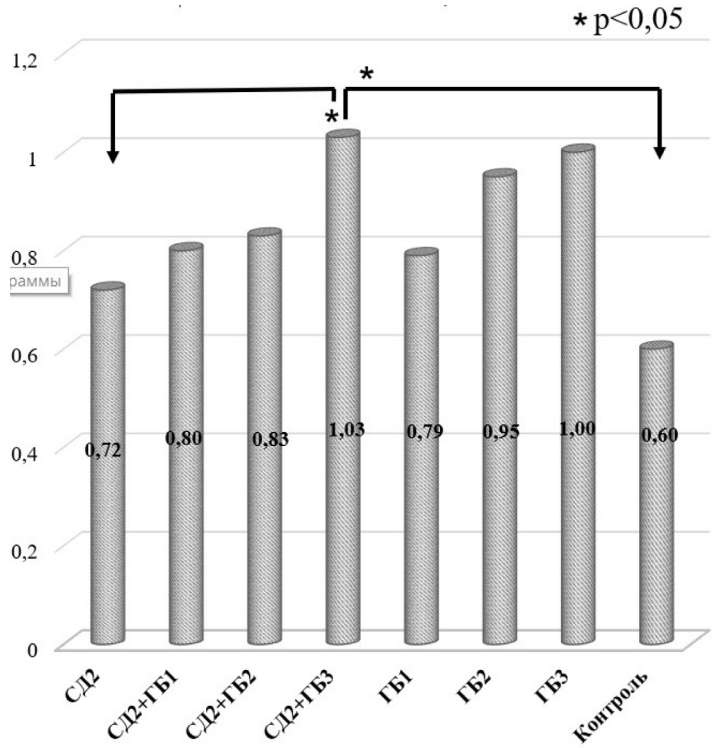

Рисунок 2. Медианы уровня цистатина С в группах.
Figure 2. Median levels of cystatin C in groups.

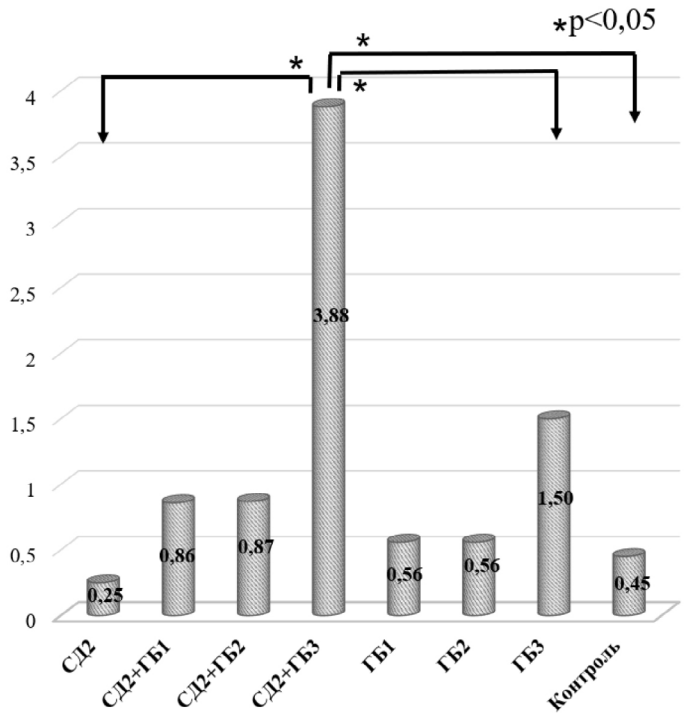

Рисунок 3. Медианы соотношения альбумин/креатинин в группах.
Figure 3. Medians of albumin / creatinine ratio in groups.

метить, что в 4 группе показатель альбумин/креатинин положительно коррелировал с индексом массы тела (r=0,6, p=0,009), длительностью СД (r=0,5, p=0,01), размерами индекса относительной толщины стенок левого желудочка (ИОТС ЛЖ) по ЭхоКГ (r=0,5, p=0,03), размерами левого предсердия по ЭхоКГ (r=0,8, p=0,02), наличием недостаточности аортального клапана сердца (r=0,8, p=0,01). И отрицательно с показателем диастолической дисфункции левого желудочка-пик Е/пик А (r=-0,7, p=0,01), временем изоволюмического расслабления по ЭхоКГ (r=-0,9, p=0,01).

Наибольшую значимость для оценки функции почек при СД 2 типа и ГБ представляет скорость клубочковой фильтрации. По формуле CKD EPI медиана СКФ в группе контроля равна 85 [78;100]. В 1 группе СКФ усилена – 93 [81;110], что является начальным этапом нарушения функции почек. В остальных группах медиана СКФ находится на уровне незначительно сниженной. С возрастанием стадии ГБ СКФ уменьшается, достигая в 4 группе 72 [55;83], в 7 группе 60 [54;87] (рис.4). Также в 7 группе наблюдается положительная корреляционная взаимосвязь СКФ с показателем диастолической дисфункции пик Е/А (r=0,8, p=0,002) и отрицательная с ИМТ (r=-0,7, p=0,006), размерами левого предсердия по ЭхоКГ (r=-0,8, p=0,004). Маркер поражения канальцев KIM-1 во всех группах был в пределах нормы.

Эхо-кардиографическая характеристика пациентов представлена в таблице 3. По ЭхоКГ нас, главным образом, интересовала систолическая и диастолическая дисфункция. Фракция выброса во всех группах была сохранена и была в среднем на уровне 62 %. С увеличением стадии ГБ определялась гипертрофия левого желудочка. Индекс относительной толщины стенок левого желудочка (ИОТС ЛЖ) был в норме только в 1 группе и группе контроля. Наибольшая гипертрофия наблюдалась в 7 группе, с максимумом индекса у пациентов с ГБ3-0,53[0,50;0,58]. Похожая картина была и с массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ), и с индексом массы миокарда (ИММ): норма была только в группе контроля. В 7 группе показатели были в 2 раза выше верхней границы нормы - медиана массы миокарда 360[350;367], ИММ-84[80;87] у мужчин при ГБ3 стадии.

Если систолическая функция сердца была сохранена за счет значительной гипертрофии стенок сердца, то диастолическая дисфункция во 2-7 группах увеличивалась с увеличением стадии ГБ (рис. 5). Пик Е/А в 7 группе положительно коррелировал с ЛПВП (r=0,5, p=0,01), отрицательно с креатинином крови (r=-0,8, p=0,001), МАУ (r=-0,6, p=0,01), стадией ГБ (r=-0,6, p=0,02), HbA1c (r=-0,5, p=0,02), размерами левого предсердия (r=-0,7, p=0,01). Медиана размера левого предсердия превышает норму в 2-7 группах, с возрас-

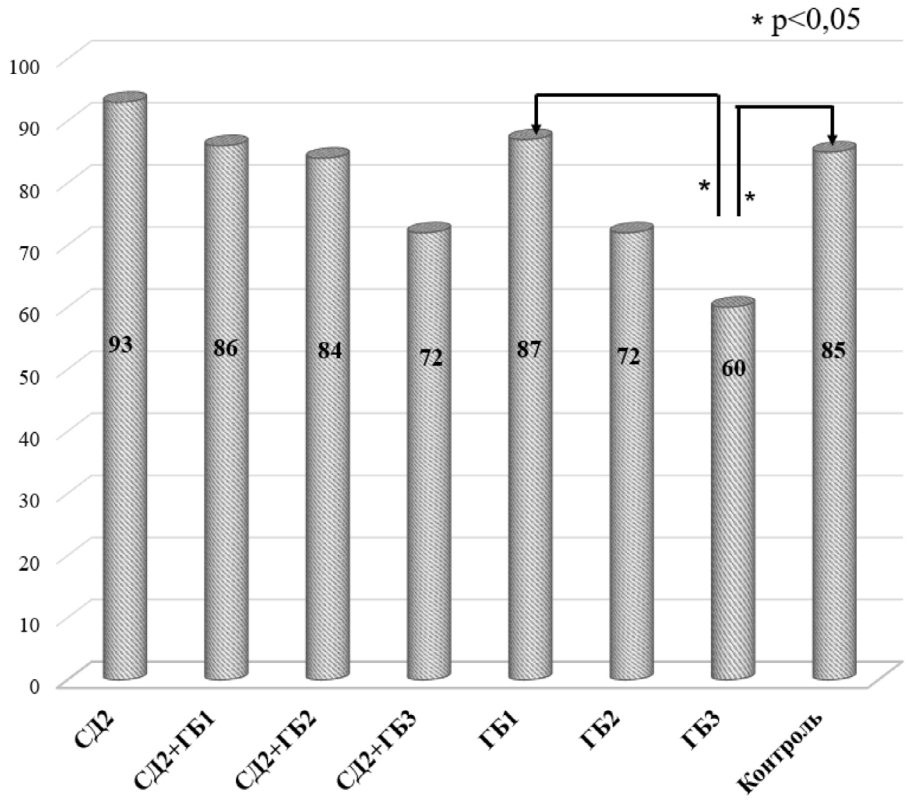

Рисунок 4. Медианы уровня скорости клубочковой фильтрации по CKD EPI.
Figure 4. Medians of glomerular filtration rate according to CKD EPI.

Таблица 3

Эхо-кардиографическая характеристика пациентов

Table 3

Echo-cardiographic characterization of patients

Группа / Параметр (референс-ные значения)	Пациенты с СД 2 типа без ГБ, n=18	Пациенты с сахарным диабетом 2 типа и ГБ, n=100			Пациенты с гипертонической болезнью,n=85			Контрольная группа, n=28
		ГБ 1 ст., n=19	ГБ 2 ст., n=52	ГБ 3 ст., n=29	1 стадии, n=21	2 ст., n=46	3 ст., n=18	
Открытие АК,мм (15-26мм)	23 [21;24]	20[18;21]	22[19;23]	21[19;23]	20[19;21]	22 [19;23]	22 [20;23]	23,5 [20;26]
Размер ЛП,мм (27-40 мм)	40[38;42]	41[38;43]	41[38;44]	44[41;48]	40[39;42]	41 [37;44]	42 [40;45]	39,5 [38;40]
КДР,мм (43-51 мм)	49[45;54]	50[43;51]	50[44;53]	50,5[47;55]	53 [51;54]	50 [46;53]	47 [44;50]	50[46;52]
КСР,мм (28-38 мм)	33[30;36]	33[28;34]	33[29;35]	32[30;36]	35[34;35]	33 [29;36]	31 [29;35]	33 [29;34]
ФВ,% (больше 50 %)	63[60;66]	62[60;66]	62[60;66,5]	62 [56;67]	61 [59;63]	61 [58;65]	61 [56;65]	63[61;65]
МЖП,мм (6-10 мм)	10[10;12]	11[11;12]	11[11;13]	12 [11;14]	11 [10;13]	12 [11;14]	12 [12;14]	9[8;10]
ЗСЛЖ,мм (6-10 мм)	11[11;12]	12[11;13]	12[12;13]	12,5 [12;13]	12 [12;13]	12 [12;13]	13 [12;15]	10[9;11]
ИОТС(0,35-0,45)	0,45[0,44;0,47]	0,46 [0,42;0,50]	0,46[0,44;0,54]	0,50[0,46;0,54]	0,46 [0,43;0,50]	0,49[0,450;0,54]	0,53[0,50;0,58]	0,41 [0,41;0,42]
ММЛЖ, г (М-130-180 г; Ж-90-140 г)	М-230 [172;240] Ж-206 [182;235]	М-246 [215;267] Ж-219 [180;250]	М-260 [224;283] Ж-224 [187;261]	М-302 [290;365] Ж-238 [205;284]	М-270 [220;280] Ж-232 [228;291]	М-273 [258;285 Ж-233] [200;323]	М-360 [350;367] Ж-225 [200;260]	М-150 [140;160] Ж-130 [110;150]
ИММ, гр/м 2,7 (М-48-50) Ж-45-47 гр/м 2,7)	М-50 [41;54] Ж-54 [50;59]	М-54 [52;60] Ж-59 [53;71]	М-59 [56;64] Ж-62 [55;76]	М-73 [69;74] Ж-66,4 [58;83]	М-62 [61;63] Ж-72,5 [66,3;78,7]	М-63 [60;64] Ж-67 [52;89]	М-84 [80;87] Ж-71 [62;73]	М-49 [48;50] Ж-46 [45;46]
Пик Е/А (1,0-2,0)	0,94 [0,66;1,17]	0,74 [0,68;0,79]	0,70[0,58;0,88]	0,66[0,59;0,81]	0,71[0,63;0,72]	0,63 [0,50;0,73]	0,62 [0,60;1,10]	0,99 [0,84;1,00]
DT,мс (150-220 мс)	150 [131;184]	148 [125;172]	147,5 [117;206]	140 [118;194]	144 [132;200]	178 [150;208]	150[122;178]	139 [128;150]
ИВР (55-90 мс)	89 [69;109]	92 [74;132]	89 [78;107]	89[71;99]	100 [91;105]	83[70;95]	83 [72;94]	67[67;72]

Примечание: данные представлены Me[25;75], %.
Note: data are presented by Me [25; 75], %.

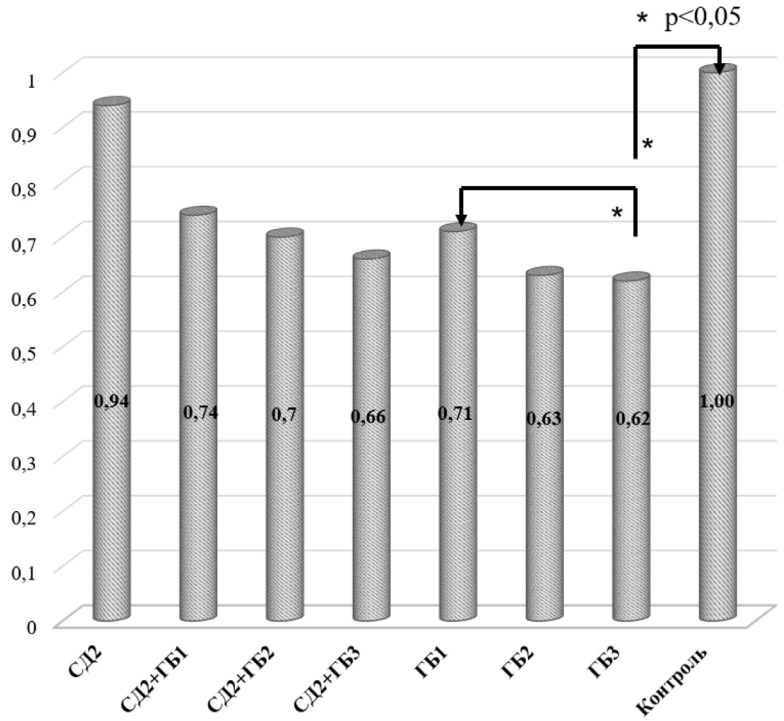

Рисунок 5. Медианы пика Е/А в группах.
Figure 5. Medians of E / A peak in groups.

танием стадии ГБ левое предсердие увеличивается, достигая максимума - 44[41;48] при ГБ3 в 4 группе, 42[40;45] при ГБ3 в 7 группе. Известно, что увеличение левого предсердия является прогностически неблагоприятным фактором, в частности, способствует развитию суправентрикулярных нарушений ритма. К увеличению размеров левого предсердия приводит диастолическая дисфункция ЛЖ, которая характерна для больных с ХСН, ассоциированной с ХБП [8,11,12]. Прослеживалась положительная корреляция в 4 группе: между размером ЛП и ИОТС ЛЖ (r=0,5, p=0,014), креатинином крови (r=0,8, p=0,001).

Время изоволюметрического расслабления (ИВР) в 1-7 группах было выше, нежели в группе контроля: 88,5[69,3;108,8], 92[73,5;132], 89[78;107], 89[71;99], 100[91;105], 83[70;95], 83[72;94] и 67[67;72] соответственно. Интересно отметить, что только в 2-4 группах, при сочетании СД и ГБ, дополнительно отмечено уменьшение такого показателя, как время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), которое в 4 группе достигает 140[118;194].

ХСН диагностирована у 165 человек, 71 % от общего числа пациентов: 1 стадии – 78 человек, 2а стадии - 65 человек, 2б стадии – 21 человек, 3 стадии – 1 человек. Процент наличия ХСН в 1 группе – 45 %, во 2 группе с увеличением стадии ГБ – 65,75 % и 100 % соответственно. В 3 группе с увеличением стадии ГБ – 75,82 % и 100 % соответственно. В группе контроля 20 % людей имели 1 стадию ХСН (рис.6).

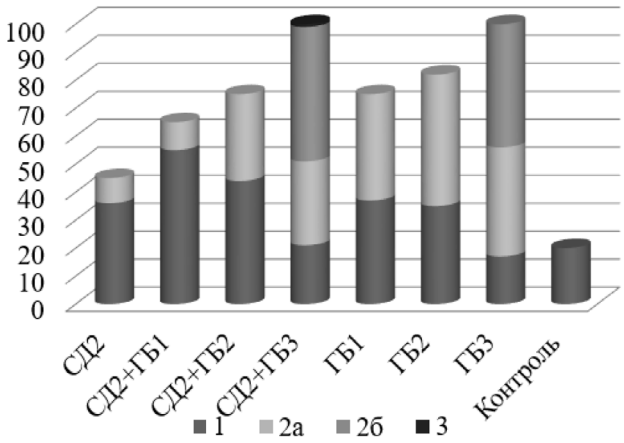

Рисунок 6. Распределение больных ХСН по стадиям.

Figure 6. Distribution of patients with chronic heart failure in stages.

ХБП подтверждена у 44 человек –19 % от общего числа пациентов. ХБП 3а стадии – у 32, ХБП 3б стадии – у 9 , ХБП 4 стадии – у 2, 5 стадии – у 1. Процент наличия ХБП в 3 группе – 11 %, 4 группе – 35 %, 5 группе – 20 %, 6 группе – 35 % , 7 группе – 45 % (рис.7).

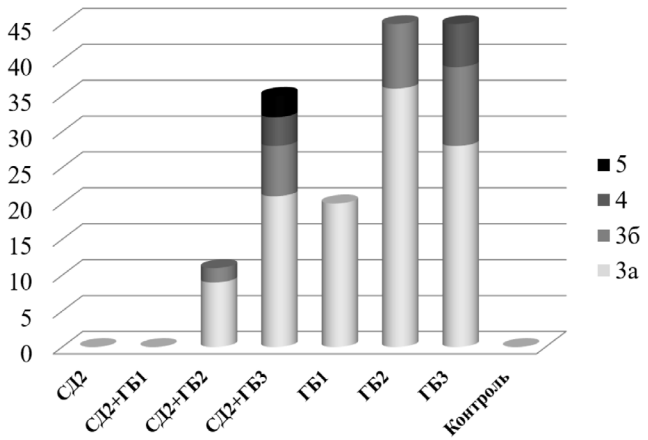

Рисунок 7. Стадии ХБП в группах.

Figure 7. CKD stages in groups.

Кардиоренальный синдром был диагностирован у 40 пациентов: у 5 из 3 группы, 10 из 4 группы, 10 из 6 группы, 15 из 7 группы. Медиана возраста - 70[65;75] лет, что статистически выше медианы возраста пациентов без КРС - 62[56;67] лет (r=0,9, p=0,03). Кроме того, обращает на себя внимание статистически более высокий ИМТ-33 [29;36] у больных с КРС против ИМТ пациентов без КРС-29 [28;33] (r=0,8, p=0,04). Пациенты с КРС имели более высокую частоту наличия стенокардии – 45 % против 28 % у пациентов без КРС, инфаркта миокарда-10 % против 0 % у пациентов без КРС, ОНМК – 16 % против 2 % у пациентов без КРС. У пациентов с КРС была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами без КРС медиана СКФ по CKD-EPI-51 мл/мин/1,73м^2 и 80 мл/мин/1,73м^2 соответственно (r=0,8, p=0,01), выше уровень цистатина С – 2,5 мг/л и 0,5 мг/л соответственно (r=0,8, p=0,023), эхо-графически больше выражены признаки гипертрофии сердца: ИММЛЖ – 78 гр/м и 56 гр/м 2,7 (r=0,7, p=0,003), соответственно, ИОТС ЛЖ–0,5 и 0,4 соответственно (r=0,6, p=0,01), и признаки диастолической дисфункции сердца: индекс Е/А – 0,6 и 1 соответственно (r=0,9, p=0,03).

Заключение

Хроническая сердечная недостаточность присутствует у 71 % обследуемых и у 27 % пациентов сочетается с хронической болезнью почек.

Хроническая болезнь почек выявлена у 19 % обследуемых, в большей степени 3а стадии, возрастет по мере увеличения стадии гипертонической болезни. Число пациентов с кардиоваскулярной патологией увеличивается по мере ухудшения функции почек.

Во всех группах выражена диастолическая дисфункция левого желудочка и гипертрофия стенок левого желудочка, при сохраненной фракции выброса. Диастолическая дисфункция прогрессирует с увеличением стадии гипертонической болезни, приводит к увеличению левого предсердия.

У больных с кардиоренальным синдромом статистически значимо ниже фильтрационная функция почек, выше процент сердечно-сосудистых осложнений, уровень цистатина С, эхо-графически больше выражены признаки гипертрофии и признаки диастолической дисфункции сердца. СКФ положительно коррелирует с показателем диастолической дисфункции сердца- пик Е/А и отрицательно с индексом массы тела и размерами левого предсердия по ЭхоКГ.

Наиболее значимым фактором риска развития кардиоренального синдрома следует считать наличие 2 и 3 стадии ГБ, возраст и ожирение по абдоминальному типу.

Литература / References

1. Визир ВА, Березин АЕ. Кардиоренальный синдром. *Артериальная гипертензия*. 2011; 16(2):100-110. [Vizir VA, Berezin AE. Cardiorenal syndrome. *Arterial Hypertension*. 2011;16(2):100-110. (In Russian)]

2. Мухин НА, Моисеев ВС, Кобалава ЖД. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Терапевтический архив*. 2004; (6): 39-46. [Mukhin NA, Moiseev VS, Kobalava ZhD. Cardiorenal interactions: clinical significance and role in the pathogenesis of diseases of the cardiovascular system and kidneys. *Therapeutic Archive.* 2004; (6): 39-46. (In Russian)]

3. Мухин НА, Фомин ВВ, Моисеев С. Кардиоренальный синдром при ишемической болезни почек (атеросклеротической реноваскулярной гипертонии). *Терапевтический архив.* 2008; (8): 30-38. [Mukhin NA, Fomin VV, Moiseev SV. Cardiorenal syndrome in ischemic renal disease (atherosclerotic renovascular hypertension). *Therapeutic Archive.* 2008; (8): 30-38. (In Russian)]

4. Bouquegneau A, Krzesinski J, Delanaye P. Biomarkers and physiopathology in the cardiorenal syndrome. *Clinica Chimica Acta*. 2015; (443):100–107.

5. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА, Каюков ИГ, Бобкова ИН, Швецов МЮ, Цыгин АН, Шутов АМ. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология*. 2012;16(1):89-115. [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA**,** Kayukov IG, Bobkova IN, Shvetsov MYu, Tsygin AN, Shutov AM. National guidelines. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and approaches to the treatment. *Nefrologiya*; 2012;16(1):89-115. (In Russian)

6. Кобалава ЖД, Виллевальде СВ, Ефремовцева МА. Основы кардиоренальной медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 256 с. [Kobalava ZhD, Villeval'de SV, Efremovtseva MA. Fundamentals of cardiorenal medicine. Moscow: GEOTAR-Media;2014. 256 p. (In Russian)]

7. Моисеев ВС, Мухин НА, Смирнов АВ. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал.* 2014; (8): 7–37. [Moiseev VS, Mukhin NA,Smirnov. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(8): 7–37. (In Russian)]

8. Сигитова ОН, Архипов ЕВ. Хроническая болезнь почек: новое в классификации, диагностике, нефропротекции. *Вестник современной клинической медицины.* 2014; 7 (1): 103–106. [Sigitova ON, Arkhipov EV. Chronic kidney disease current state the question. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2014; 7 (1): 103–106. (In Russian)]

9. Кобалава ЖД, Ефремовцева МА, Виллевальде СВ. Кардиоренальные синдромы. *Клиническая нефрология.* 2011; (6): 9–15. [Kobalava ZhD, Efremovtseva MA,Villeval'de SV. Cardiorenal syndromes. *Clinical Nephrology.* 2011; (6): 9–15. (In Russian)]

10. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майорова АЮ. Алгоритм специализированнрй медицинской помощи больным сахарным диабетом. М.:УП ПРИНТ; 2019.214 с.[Dedov II, Shestakova MV, Mayorova AYu. The algorithm of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Moscow: UP PRINT; 2019.214 p. (In Russian)]

11. Onuigbo M. RAAS inhibition and cardiorenal syndrome. *Current Hypertension Reviews*. 2014; 10 (2): 107–111.

12. Buglioni A, Burnett J. Pathophysiology and the cardiorenal connection in heart failure. Circulating hormones: biomarkers or mediators. *Clinica Chimica Acta*. 2015; (443): 3–8.

13. Avdoshina S, Klimenko A, Villevalde S. Prevalence and prognostic value of acute kidney injury with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Journal of Hypertension.* 2013; (31): 4-6.

14. Boerrigter G, Hocher B, Lapp H. Changes in renal function in congestive heart failure. *Current Heart Failure Reports*. 2013; 10 (4): 285–295.

15. Hanna E, Hanna D. Acute heart failure: acute cardiorenal syndrome and role of aggressive decongestion. *Clinical Cardiology*. 2014; 37 (12): 773–778.

16. Bosselmann H, Tonder N, Soletormos G. Influence of renal impairment on myocardial function in outpatients with systolic heart failure: an echocardiographic and cardiac biomarker study. *International Journal of Cardiology*. 2014; 177 (3):942–948.

17. Jonsson S, Agic M, Narfstrom F. Renal neurohormonal regulation in heart failure decompensation. *AJP Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. 2014; 307 (5):493– 497.

18. Cohen L. The cardiorenal syndrome:pathophysiologic crosstalk, outcomes, and treatmenttargets.

Cardiovascular and Hematological Disorders Drug Targets. 2014;14 (3): 170–176.

19. Izzard A. Aortic pulsatility and cardio-renal syndrome: renal hemodynamics and the microvasculature. *Journal of Hypertension*.2014; 32 (8): 1580–1581.

20. Lekawanvijit S, Krum H. Cardiorenal syndrome: acute kidney injury secondary to cardiovascular disease and role of protein-bound uraemic toxins. *Journal of Physiology*. 2014;592 (18): 3969–3983.

21. Nunez J, Minana G, Santas E. Rev Cardiorenal syndrome in acute heart failure: revisiting paradigms. *Revista Epañola de Cardiología (English ed.).* 2015; 68 (5): 426–435.

22. Damman K, Testani J. The kidney in heart failure an update. *European Heart Journal.* 2015; (5): 38-42.

23. Palomo-Pinon S, Mora-Villalpando C, Del Carmen Prado-Uribe M. Inflammation and myocardial damage markers influence loss of residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Journal of Clinical Medicine Research.* 2014; 45 (6): 484–488.

24. Pimentel R, Couto M, Laszczynska O. Prognostic value of worsening renal function in outpatients with chronic heart failure. *European Journal of Internal Medicine*. 2014; 25 (7):662–668.

25. Valika A, Costanzo M. The acute cardiorenal syndrome type I: considerations on physiology, epidemiology and therapy. *Current Heart Failure Reports*. 2014; 11 (4): 382–392.

Сведения об авторах

Осетрова Наталья Борисовна, к.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79232709545; e-mail: nbosetrova@yandex.ru

Кублик Екатерина Сергеевна, ординатор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79135987756; e-mail: seleznev09@mail.ru

Минеева Елена Сергеевна, ординатор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79233007894; e-mail: yelena.mineeva94@gmail.com

Author information

Natalia B. Osetrova, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, PartizanZheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: 89232709545; e-mail: nbosetrova@yandex.ru

Ekaterina S. Kublik, resident, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, PartizanZheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(913)5987756 ; e-mail:seleznev09@mail.ru

Elena S. Mineeva, resident, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, PartizanZheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(923)3007894; e-mail: yelena.mineeva94@gmail.com

Дата поступления 29.08.2019 г.
Дата рецензирования 02.12.2019 г.
Принята к печати 13.12.2019 г.

Received 28 August 2019
Revision Received 02 December 2019
Accepted 13 December 2019

This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.