

Оригинальные статьи

Взаимосвязь фибрилляции предсердий и дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью

Г.Е. Гендлин, Е.В. Резник, Г.И. Сторожаков, А.В. Мелехов, О.В. Ускова, Т.В. Федоровская

Кафедра госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, ГКБ № 12 г. Москвы

The relationship of atrial fibrillation and renal function in patients with chronic heart failure

G.E. Gendlin, E.V. Reznik, G.I. Storozhakov, A.V. Melekhov, O.V. Uskova, T.V. Fedorovskaya
Department of Internal diseases № 2, Russian State Medical University,
Moscow city Hospital № 12

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кардиоренальный синдром, дисфункция почек, хроническая болезнь почек, микроальбуминурия, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность, прогноз, скорость клубочковой фильтрации, выраженность клинической симптоматики, почечный кровоток, дуплексное сканирование почечных артерий.

Цель работы: изучить влияние фибрилляции предсердий (ФП) на функциональное состояние почек, микроальбуминурию и почечную гемодинамику при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Обследовано 118 больных с ХСН I–IV функциональных классов с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) меньше 45% без первичной патологии почек, мочевыводящих путей, эндокринных и онкологических заболеваний. У 38% (95% ДИ 28,4–47,6%) была постоянная форма ФП. Больные с ФП и синусовым ритмом (СР) были сравнимы по полу, возрасту и ФВ ЛЖ. При этом у больных с ФП была ниже скорость клубочковой фильтрации – СКФ по формуле MDRD: 102,7 (97,8–108,2) и 98,5 (95,2–103,9) мл/мин/1,73 м² – и выше экскреция альбумина с мочой: 16,7 (2,9–37) и 31,4 (17,3–44,7) мг/л. Показатели базального и общего объемного почечного кровотока (ПК), такие как объем крови, поступающий в основной ствол почечной артерии (ПА) в течение 1 сердечного цикла (SVk) и его индекс (Slk), были ниже при ФП, чем при синусовом ритме (СР) для базального ПК: Slk 1,6 (1,2–2,5) и 2,3 (1,6–3,5) мл/м² в правой ПА, 1,7 (1,2–2,3) и 2,4 (1,7–3,3) мл/м² в левой ПА; для общего ПК: Slk 2,5 (2,2–4,2) и 4,0 (2,9–5,7) мл/м² в правой ПА, 2,7 (2,2–3,7) и 3,7 (3,1–5,1) мл/м² в левой ПА соответственно. Снижение СКФ в течение 5 лет наблюдения было более выраженным у больных с ФП, чем у пациентов с СР – на 29,2 (17,1–39,4) и 9,8 (3,5–13,8) мл/мин/1,73 м² соответственно. Таким образом, ФП сопровождается большим нарушением почечной гемодинамики, снижением клубочковой фильтрации и большей частотой развития микроальбуминурии, а также большей скоростью прогрессирования дисфункции почек у больных с ФП, чем СР.

The aim of the study was to estimate relationship between atrial fibrillation (AF) and renal function, microalbuminuria, renal blood flow (RBF) in CHF patients I–IV NYHA functional class. Patients: n = 118, median (interquartile range): age 62,0 (54,0–67,0) years; left ventricular ejection fraction (LVEF, Simpson) 28,0% (23,0–34,0)%, 89,0% males) without primary diseases of kidney, urinoexcretory ways, endocrine system or oncological diseases. AF was found in 38% (95%CI 28,4–47,6) of patients. Frequency of appearance of shortness of breath, fatigue, palpitation were similar in the AF and sinus rhythm (SR) patients, but oedema was more severe in AF patient. There was no difference in the NYHA class, gender, age, LVEF between the AF and SR patients. Glomerular filtration rate (GFR, MDRD) was lower [98,5 (95,2–103,9) vs. 102,7 (97,8–108,2) ml/min/1,73 m²] and urine albumin-creatinine ratio (ACR, immunoenzymatic assay-Jaffe method) was higher [32,7 (9,7–46,3) vs 9,3 (1,8–33,3) mg/g] in the AF compared to the SR patients. Basal and general renal blood flow (RBF) was decreased in the AF patients. The follow-up period was 22 (6–105) months. The total mortality rate was 53,5%. AF did not affect the mortality. GFR decreased during 61 months. Its decline was more severe in the AF vs SR patients – 29,2 (17,1–39,4) vs 9,8 (3,5–13,8) ml/min/1,73 m². So, atrial fibrillation in CHF patients is associated with decrease in renal blood flow and glomerular filtration rate as well as with elevation of urinary albumin excretion compared to patients with sinus rhythm.

Key words: atrial fibrillation, cardiorenal syndrome, renal dysfunction, chronic kidney disease, microalbuminuria, chronic heart failure, renal insufficiency, prognosis, glomerular filtration rate, severity of clinical symptoms, renal blood flow, color Doppler ultrasound.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой частой аритмией в клинической практике, причем распространен-

ность ее в течение последних десятилетий неуклонно растет [21, 46]. Она может возникнуть при любой кардиологической патологии – артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), гипертрофии и дилатации левого желудочка (ЛЖ) различной этиологии, хронической сер-

Адрес для переписки: Москва, ул. Бакинская, д. 26, ГКБ № 12. Отделение общей кардиологии

Телефон: +7 (495) 321-91-61. Елена Владимировна Резник

E-mail: elenaresnik@gmail.com, RGMUGT2@mail.ru

дечной недостаточности (ХСН) на любом этапе течения заболевания.

Недавно было показано, что факторы риска и патогенетические механизмы развития ФП и дисфункции почек во многом совпадают (табл. 1, 2) [61] и проведено большое количество исследований, направленных на изучение взаимосвязи ФП и функционального состояния почек.

Исследование Niigata preventive medicine study показало, что наличие дисфункции почек в общей популяции связано с большей вероятностью развития ФП, а наличие ФП, наоборот, с большей вероятностью снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и развития протеинурии [61]. В другом популяционном исследовании также показано, что распространенность ФП увеличивается по мере снижения СКФ [39]. Причем наличие у больных с ФП протеинурии или снижения СКФ увеличивает риск развития у них тромбоемболических эпизодов [32].

Среди больных ИБС, по данным исследования Heart and Soul Study, при СКФ <62 мл/мин/1,73 м² частота встречаемости ФП в 3 раза выше, чем при СКФ >79 мл/мин/1,73 м², у больных с отношением альбумин/креатинин в моче >15 мг/г частота встречаемости ФП в 4 раза выше, чем при отношении альбумин/креатинин <7 мг/г [44].

У больных без выраженной систолической дисфункции левого желудочка, перенесших операции на сердце, вероятность развития ФП увеличивалась по мере снижения СКФ [17].

В то же время в последние годы большое внимание уделяется изучению функционального состояния почек у больных с ХСН, поскольку именно оно во многом определяет выживаемость и смертность этих больных [11]. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с ХСН III–IV функционального класса (ФК) и ФВ <35%, включенных в исследование PRIME-II, было более сильным предиктором смертности, чем ФВ ЛЖ и ФК по классификации NYHA [35]. Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови за время госпитализации связано с повышением внутрибольничной летальности, частоты госпитализаций и смертности в отдаленном периоде [33, 50–51].

Взаимовлияние ФП и функционального состояния почек при ХСН изучено недостаточно. В исследовании POSH показано, что фибрилляция предсердий у больных с ХСН относится к независимым предикторам повышения концентрации креатинина в сыворотке крови за время госпитализации [23]. Информации о других аспектах взаимосвязи фибрилляции предсердий и проявлений дисфункции почек при ХСН в доступной литературе нам найти не удалось.

Целью нашего исследования стало выявление клинико-лабораторно-инструментальных различий между больными с ХСН и постоянной формой ФП или сохраняющимся синусовым ритмом (СР), а также изучение взаимосвязи ФП с функциональным состоянием почек, микроальбуминурией и почечной гемодинамикой у больных с ХСН.

Характеристика больных

Обследовано 118 больных преимущественно мужского пола (13 женщин) с ХСН с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ <45%. Критериями исключения из исследования были первичная патология почек, почечных сосудов и мочевыводящих путей, гемодинамическая нестабильность, эндокринная, аутоиммунная, онкологическая патология, старческий возраст. Медиана (и интерквартильный размах) возраста составили 62,0 (54,0–67,0) года, ФВ ЛЖ – 28,0 (23,0–34,0)%.

У 91 больного, включенного в исследование, ХСН была обусловлена перенесенным инфарктом миокарда (у 75 из них отмечалась артериальная гипертензия в анамнезе), у 10 – дилатационной кардиомиопатией, у 17 – гипертонической болезнью, осложненной развитием гипертонического сердца IV стадии [40]. У большинства пациентов был III функциональный класс (ФК) ХСН.

Проведенная работа представляет собой открытое проспективное исследование, проводившееся с письменного добровольного согласия пациента, была одобрена Этическим комитетом ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. Исследование состояло из следующих этапов:

1) первичного обследования больных, включавшего стандартные методики (n = 118) и оценку функционального состояния почек, экскреции альбумина с мочой, почечной гемодинамики (n = 70),

2) оценки выживаемости больных перед окончанием исследования (n = 118),

3) оценки функционального состояния почек, содержания экскреции альбумина с мочой перед окончанием исследования у выживших больных.

Все пациенты получали диету с пониженным содержанием натрия и стандартную лекарственную терапию, основанную на современных рекомендациях [6, 37–38, 53–54]. Индивидуальные для каждого пациента дозы препаратов тщательно титровали до целевых или максимально переносимых. 65,1% больных с синусовым ритмом получали дезагреганты – препараты ацетилсалициловой кислоты (тромбоАСС, аспирин) в дозе от 50 до 125 мг/сут, 11,6% – антикоагулянты – варфарин в дозе от 2,5 до 5 мг/сут, что позволяло поддерживать значения МНО в пределах 2,0–3,0. 25,9% больных с фибрилляцией предсердий получали препараты ацетилсалициловой кислоты в дозе от 100 до 125 мг/сут, 40,7% – антикоагулянты – варфарин в дозе от 2,5 до 3,125 мг/сут.

Методы исследования

Больным проводили стандартное клинико-лабораторно-инструментальное обследование, рекомендованное для больных ХСН [6, 37–38, 53–54], и ряд дополнительных исследований.

Изучение выраженности клинической симптоматики ХСН. Объективно выраженность симптоматики ХСН оценивали с помощью классификации NYHA [2]. Субъективная тяжесть симптомов ХСН оценивалась по результатам заполнения разработанного и применяемого на кафедре госпитальной терапии № 2 РГМУ опросника, доказавшего свою валидность, в котором выраженность каждого симптома оценивается пациентом по 4-балльной шкале аналогично функциональному классу: чем выше балл, тем тяжелее симптом. Например, выраженность отеков оценивалась в 1 балл, если отеков за последнее время не было или были небольшие отеки стоп, в 2 балла – если отмечались отеки голеней, 3 – бедер, 4 – выше бедер и/или генерализованные отеки [7, 13].

Эхокардиографическое исследование проводили всем больным на аппарате Sequoia-512 (Acuson, USA) фазовым датчиком с частотой 2,5–3,5 MHz. В М-режиме измеряли размеры полостей и толщину стенок сердца, в В-режиме определяли конечный диастолический и систолический объемы и ФВ ЛЖ по модифицированному алгоритму Симпсона. Ударный и сердечный индекс (УИ и СИ) ЛЖ оце-

нивали по выбросу в аорту в режиме импульсно-волновой доплерографии.

Определение СКФ и экскреции альбумина с мочой (ЭАМ). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формулам MDRD1, MDRD2 и Кокрофта–Голта [15–16]. Экскрецию альбумина с мочой (ЭАМ) и отношение альбумин/креатинин определяли в первой утренней порции мочи с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) [27, 36].

Почечную гемодинамику оценивали с помощью ДСПА конвексным датчиком с частотой 2,5–5,0 МГц с полипозиционным положением больного. Исследование проводили натощак после 10–12-часового голодания. В режиме импульсно-волновой доплерографии записывали спектр скоростей кровотока на уровне основного ствола ПА на расстоянии 1 см от устья. Рассчитывали максимальную систолическую (Vps), конечную диастолическую (Ved), усредненную по времени в течение сердечного цикла максимальную (TAMX) скорость кровотока, а также пульсационный (PI), резистивный индексы (RI), среднюю скорость кровотока ($Vmean$), интеграл линейной скорости кровотока (VTIk), площадь поперечного сечения основного ствола ПА ($S_{ПА}$), объем крови, поступающий в него в течение 1 сердечного цикла (SVk), и минутный объемный кровоток в основном стволе ПА (СОк) [5, 8, 12, 59] (рис. 1). Последние показатели рассчитывали для общего и для базального объемного почечного кровотока [12]. Чтобы сравнивать показатели гемодинамики и СКФ у людей различной массы тела и роста, их делили на площадь поверхности тела (BSA), рассчитанную по формуле Geban и George [1, 10].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Поскольку часть полученных данных не подчинялась закону нормального распределения, применяли непараметрические методы. Центральную тенденцию и дисперсию признака представляли как медиану и интерквартильный размах (указывали в скобках). Оценку межгрупповых различий в двух независимых группах проводили с помощью критерия Манна–Уитни. При анализе качественных данных определяли относительную частоту признака, для относительной частоты бинарных признаков указывали 95%

Таблица 1

Факторы риска развития фибрилляции предсердий и хронической болезни почек (ХБП) (с изменениями по [61])

1	Ожирение
2	Артериальная гипертензия
3	Сахарный диабет 2-го типа
4	Сердечно-сосудистые заболевания
5	Метаболический синдром

Таблица 2

Общие патогенетические механизмы при ФП и дисфункции ХБП (с изменениями по [61])

1	Воспаление
2	Окислительный стресс
3	Активация РААС

доверительный интервал (ДИ). Выживаемость больных исследовали методом построения кривых Каплана–Мейера. Анализ влияния на нее отдельных факторов проводили с помощью логрангового критерия, F-критерия Кокса и критерия Гехана–Вилкоксона [3–4, 9].

Результаты исследования

Среди обследованных больных постоянная (>1 года) форма ФП встречалась у 38% (95% ДИ 28,4–47,6%) пациентов. У 62% (95% ДИ 52,4–71,6%) больных был синусовый ритм, у 12,9% – пароксизмы ФП в анамнезе (последний зарегистрированный пароксизм был более чем за 6 месяцев до включения в исследование). Больные с синусовым ритмом, в т. ч. с редкими пароксизмами ФП в анамнезе, составили 1-ю группу, с постоянной формой ФП – 2-ю группу. Больные этих групп были сравнимы по полу и возрасту – 62 (53–67) и 63 (55–67) лет соответственно, $p > 0,05$.

При эхокардиографическом исследовании в группах с СР и ФП не было выявлено достоверных различий в ФВ ЛЖ – 28,3 (23,0–34,9) и 26,8 (22,0) и 32,0) соответственно, $p > 0,05$. При этом достоверно отличались размеры левого предсердия (ЛП) и правого желудочка (ПЖ) (табл. 3). Другие показатели ЭхоКГ не отличались. Дилатация ЛП у больных с ФП была ожидаемой. Но высокая статистическая значимость различий в величине ПЖ являлась для нас неожиданностью.

Исследование симптоматики с помощью разработанного нами опросника не выявило различий в выраженности одышки, слабости, ощущении перебоев в работе сердца и сердцебиений у больных с СР и ФП. Единственным симптомом, выраженность которого отличалась в этих группах, был анатомический уровень отеков. Выраженность отеков при СР составила 1,0 (1,0–2,0), при ФП – 2,0 (1,0–2,0), $p = 0,043$.

Поскольку в генезе отечного синдрома у больных с ХСН помимо функционального состояния сердца большую роль играет способность почек выводить избыточное количество внеклеточной жидкости, мы оценили у них СКФ, экскрецию альбумина с мочой и показатели почечного кровотока.

СКФ была выше – 102,7 (97,8–108,2) и 98,5 (95,2 и 103,9) мл/мин/1,73 м², $p = 0,042$, а ЭАМ ниже – 16,7 (2,9–37) и 31,4 (17,3–44,7) мг/л, $p = 0,02$ – у больных с синусовым ритмом по сравнению с пациентами с постоянной формой ФП (рис. 2–3).

Линейные скорости почечного кровотока (Vps , Ved , TAMX), а также индексы почечного сосудистого сопротивления (PI, RI) достоверно не отличались у больных 1-й и 2-й групп. При этом такие показатели общего и базального почечного кровотока, как объем крови, поступающий в основной ствол почечной артерии в течение 1 сердечного цикла (SVk), и индекс этого объема (SIk), были достоверно выше у больных с синусовым ритмом, чем у больных с постоянной ФП (для базального SIk bas 2,3 (1,6–3,5) мл/м² справа, 2,4 (1,7–3,3) мл/м² слева и 1,6 (1,2–2,5) мл/м² справа, 1,7 (1,2–2,3) мл/м² слева соответственно, для общего SIk full 4,0 (2,9–5,7) мл/м² справа, 3,7 (3,1–5,1) слева и 2,5 (2,2–4,2) мл/м² справа, 2,7 (2,2–3,7) мл/м² слева соответственно, $p < 0,05$ (рис. 4–5).

Показано, что независимым предиктором лучшей выживаемости больных с ХСН и ФП является постоянный прием антикоагулянтов для поддержания МНО в пределах от 2,0 до 3,0 (уровень доказательности А) [6]. В связи с этим большинство больных с ФП получали антикоагулянты.

При лечении больных с синусовым ритмом дезагрегантами отмечалась тенденция к уменьшению СКФ – 7,4 (58–77,6) и 98,3 (86,7–103,8) мл/мин/1,73 м², $p = 0,068$, в то

время как ЭАМ была достоверно выше – 18,9 (6,8–39,9) и 2,9 (0,2–7,1) мг/л, $p = 0,027$ соответственно, – чем при лечении антикоагулянтами (рис. 6–7).

Продолжительность жизни пациентов от начала наблюдения до момента смерти или конца исследования колебалась от 0,5 до 120 мес. Медиана периода наблюдения за пациентами составила 22 (6–105) месяца. За этот период выжило 55 человек (46,6%), умерло 63 человека (53,4%).

У одного пациента через 12 месяцев после включения в исследование был диагностирован рак прямой кишки, проведено оперативное лечение. Через 21 месяц после включения в исследование пациент скончался. Один пациент трагически погиб через 2 месяца после включения в исследование. Остальные больные умерли внезапно. Таким образом, общая смертность пациентов нашей группы составила 53,5%, сердечно-сосудистая смертность – 51,7%.

В результате многолетнего наблюдения достоверного влияния наличия/отсутствия постоянной формы ФП на прогноз показано не было ($p > 0,05$ при оценке с помощью логрангового критерия, F-критерия Кокса и критерия Гехана–Вилкоксона) (рис. 8). Смертность среди больных с ФП составила 54,5%, без нее – 50%, $p > 0,05$.

При оценке функционального состояния почек перед окончанием исследования по истечении в среднем 61 месяца после первичного обследования было выявлено достоверное снижение СКФ ($p = 0,009$), причем ее снижение было более выраженным у больных с ФП, чем у пациентов с СР – на 29,2 (17,1–39,4) и 9,8 (3,5–13,8) мл/мин/1,73 м² соответственно, $p = 0,019$.

Обсуждение результатов

Распространенность ФП среди обследованных нами больных с ХСН была 38% (95% ДИ 28,4–47,6%). Это значительно превышает таковую в общей популяции, которая составляет 0,1% в возрасте до 55 лет, 5,8% – в возрасте от 70 до 79 лет, 9% – в возрасте старше 80 лет [21]. Результаты нашего исследования согласуются с данными исследования EPOCH, в котором ФП предсердий выявлялась у 36,9% (95% ДИ 34,3–39,5%) больных с ХСН [48] и несколько превышает распространенность ФП среди больных с ХСН из Базы данных исследования ALPNA, в которой ФП встречалась у 21,4% больных [26].

В литературе имеются данные о взаимосвязи ФП и ФК ХСН. Согласно Базе данных исследования ALPNA, встречаемость ФП увеличивается при более высоких значениях ФК ХСН: она выявляется у 10% больных с ХСН I ФК и 30% больных с ХСН III–IV ФК [26]. По данным крупных рандомизированных исследований, проведенных у больных с ХСН, при I ФК распространенность ФП составляет 5% [14], при IV ФК достигает 50% [55]. В нашем исследовании были оценены отдельные клинические проявления ХСН и показано, что ФП ассоциируется главным образом с выраженностью отеочного синдрома, что может быть обусловлено тем, что при

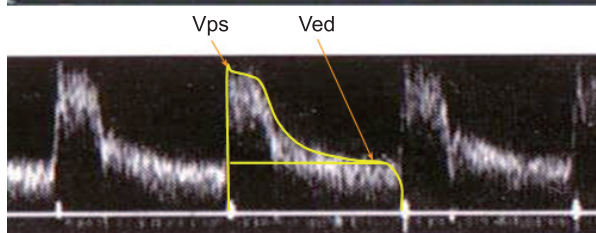
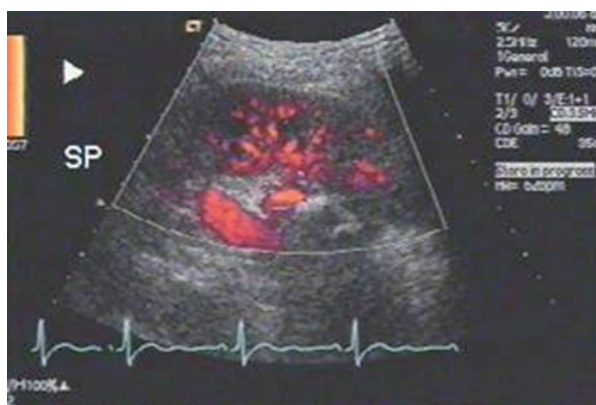
сходной степени выраженности кардиальной дисфункции у больных с ФП больше выраженность дисфункции почек.

Прогностическое влияние ФП у больных с ХСН рассматривалось в ряде ретроспективных исследований. Stevenson и соавт. показали, что в период с 1985-го по 1989 год ФП являлась предиктором летальности у больных с ХСН, а в период с 1990-го по 1993 год – нет, что, по-видимому, было связано с улучшением методов медикаментозного ведения больных с этим заболеванием – заменой гидралазина и антиаритмиков I класса на ингибиторы АПФ и амиодарон [52]. В исследованиях Crijns и соавт. и Dries было показано, что ФП является предиктором смертности при ХСН [24, 28]. Однако в других исследованиях влияния ФП на смертность не выявлено [20, 43, 45]. В исследовании Pai и соавт. показано, что ФП является предиктором смертности у больных с ХСН с нормальной ($\geq 55\%$) или незначительно сниженной ФВ ЛЖ (41–54%) и не является таковым у больных с умеренно (26–40%) или значительно сниженной ($\geq 25\%$) ФВ ЛЖ [47]. В исследованиях AFFIRM и RACE показано, что восстановление синусового ритма не снижает летальность по сравнению с контролем ЧСС в общей популяции [30, 57].

Следует заметить, что у больных с конечной стадией болезни почек (КСБП) распространенность ФП варьирует от 7 до 27% [18, 25, 41]. Причем в некоторых исследованиях ФП не являлась независимым предиктором смертности [58] у больных с КСБП, а в некоторых смертность и частота госпитализаций [31], а также вероятность тромбозомболических осложнений [22] были выше среди больных с ФП, чем у больных с синусовым ритмом.

У больных с АГ и гипертрофией миокарда ЛЖ, как показано в исследовании LIFE, постоянная форма ФП приводит к повышению общей и сердечно-сосудистой смертности, увеличению количества внезапных смертей, госпитализаций и потребности в проведении процедур реваскуляризации [60].

В нашем исследовании наличие ФП не оказывало неблагоприятного влияния на прогноз, что согласуется с



Доплеровский спектр кровотока в основном стволе ПА

Рис. 1. Методика проведения ДСПА для оценки линейных и объемной скорости кровотока и индексов сопротивления в основном стволе ПА (расшифровка в тексте)

$$PI = (Vps - Ved) / TAMX$$

$$RI = (Vps - Ved) / Vps$$

$$S/D = Vps / Ved$$

$$VTIk = t * Vmean$$

$$SVk = Socna * VTIk$$

$$COK = SVk * ЧСС$$

$$SIk = SVk / BSA$$

$$CIk = COK / BSA$$

результатами большинства международных исследований больных с ХСН. В отличие от многих из них наше исследование имело проспективный характер. Причем включенные больные длительно наблюдались и получали адекватное лечение под руководством членов исследовательской группы, что, на наш взгляд, существенно увеличивает ценность полученных результатов.

Количество исследований, в которых оценивается взаимосвязь ФП и дисфункции почек у больных с ХСН, в настоящее время крайне ограничено, и требуется пристальное внимание к этой проблеме. В основе взаимосвязи дисфункции почек и ФП при ХСН могут лежать следующие механизмы. С одной стороны, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) может сопровождаться задержкой натрия и воды, дилатацией предсердий и, следовательно, развитием ФП [44]. С другой стороны, независимо от влияния на гемодинамику, активация РААС приводит к патологическому структурному и электрофизиологическому ремоделированию предсердий, что может явиться субстратом для развития ФП [29]. Bukowska и соавт. в экспериментальном исследовании на животных показали, что при ФП снижается экспрессия нейтральных эндопептидаз в почках и увеличивается выработка некротизирующего фактора роста бета (TNF- β), что может индуцировать развитие в них фиброза и воспаления и, следовательно, приводить к нарушению их функции [19]. Согласно нашим данным, изменение работы почек может быть объяснено также снижением кровотока

у больных с ФП и ХСН. Для выявления других возможных механизмов взаимосвязи ФП и функции почек при ХСН требуются дальнейшие исследования.

На основании полученных данных можно предположить, что, с одной стороны, предотвращение развития ФП может оказывать нефропротективное воздействие, а с другой стороны, нефропротективные мероприятия смогут снизить вероятность развития ФП и, следовательно, ее осложнений у больных с ХСН. Hanna с соавт. и Siu с соавт. показали, что на фоне лечения статинами снижается вероятность развития ФП [34, 49], хотя Tveit и соавт. не выявили такой закономерности [56]. Madrid и соавт. показали, что назначение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина значительно снижает риск возникновения ФП и ее рецидивов у больных с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом [42]. Для уточнения, смогут ли лекарственные препараты, обладающие нефропротективными свойствами, предотвратить развитие ФП у больных с ХСН, необходимы дальнейшие исследования.

Выводы

1. Особенностью клинической симптоматики у больных с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в отличие от пациентов с синусовым ритмом является *более выраженный отечный синдром*, а эхокардиографической картины – увеличенные размеры левого предсердия и *правого желудочка*.

2. Фибрилляция предсердий при хронической сердечной недостаточности сопровождается *более выраженным снижением скорости клубочковой фильтрации и нарушением развития гемодинамики*, а также большей вероятностью развития *микроальбуминурии* и большей скоростью прогрессирования дисфункции почек, чем при синусовом ритме.

3. Большая выраженность застойных явлений по большому кругу кровообращения у больных с фибрилляцией предсердий на фоне ХСН, как правило, обусловлена более тяжелой дисфункцией почек.

4. Дезагрегантная терапия у больных с ХСН и синусовым ритмом сопряжена с меньшими значениями СКФ и большей вероятностью развития микроальбуминурии, чем лечение непрямыми антикоагулянтами.

5. Максимально длительное сохранение синусового ритма, а также отмена аспирина и назначение не прямых

Таблица 3
Различия эхокардиографических показателей у больных ХСН с синусовым ритмом (СР) и фибрилляцией предсердий (ФП)

Показатель	СР (n = 73)	ФП (n = 45)	p
Диаметр левого предсердия, см	3,82 (3,21–4,3)	5,04 (4,24–5,59)	<0,001
Конечный диастолический размер правого желудочка, см	2,9 (2,1–3,3)	3,31 (2,91–3,76)	0,003
Фракция выброса левого желудочка, %	28,3 (23,0–34,9)	26,8 (22,0–32,0)	0,21
Возраст, годы	62,0 (53,0–67,0)	63,0 (55,0–67,0)	0,26

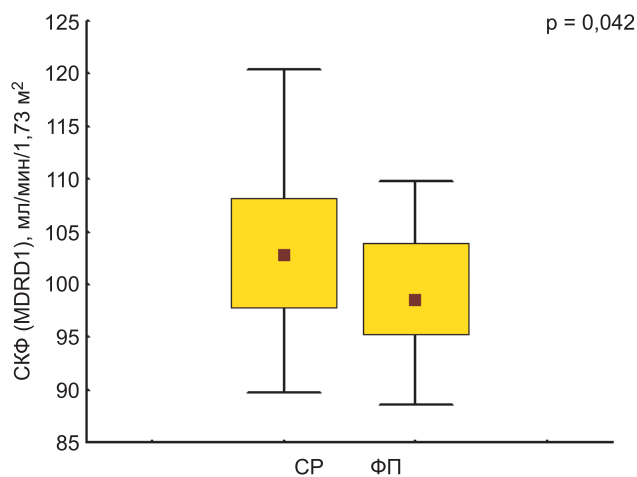


Рис. 2. СКФ у больных с ХСН и синусовым ритмом (СР) и фибрилляцией предсердий (ФП)

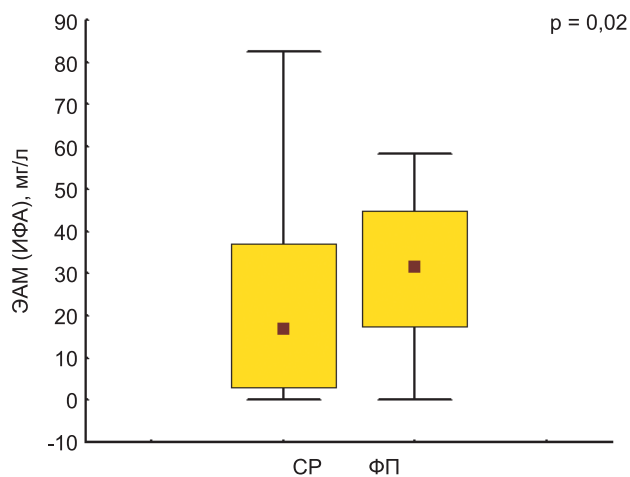


Рис. 3. ЭАМ у больных с ХСН и синусовым ритмом (СР) или фибрилляцией предсердий (ФП)

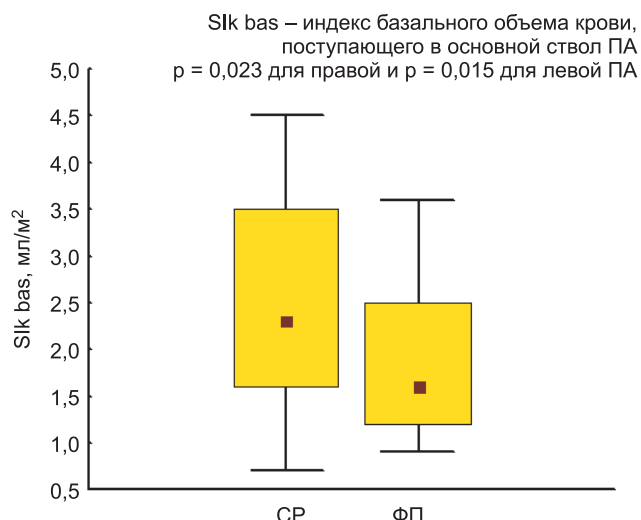


Рис. 4. Показатели базального объемного почечного кровотока у больных синусовым ритмом (CP) и фибрилляцией предсердий (ФП)

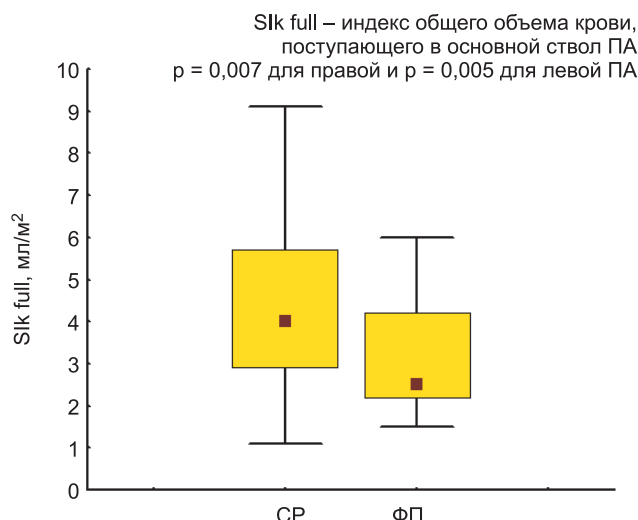


Рис. 5. Показатели общего объемного почечного кровотока у больных с ХСН и синусовым ритмом (CP) или фибрилляцией предсердий (ФП)

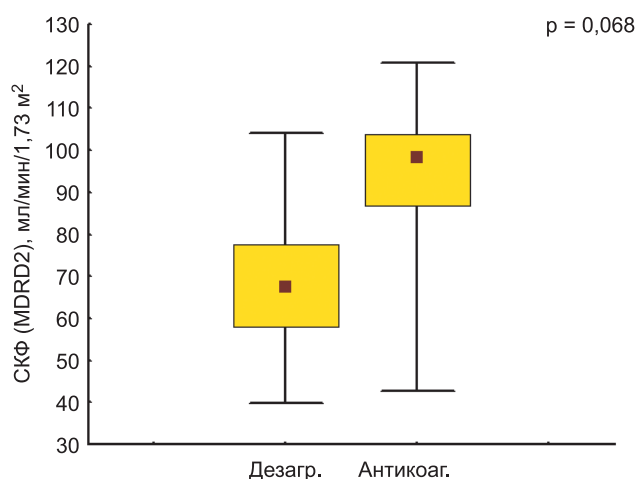


Рис. 6. СКФ у больных с ХСН и синусовым ритмом при лечении дезагрегантами и антикоагулянтами

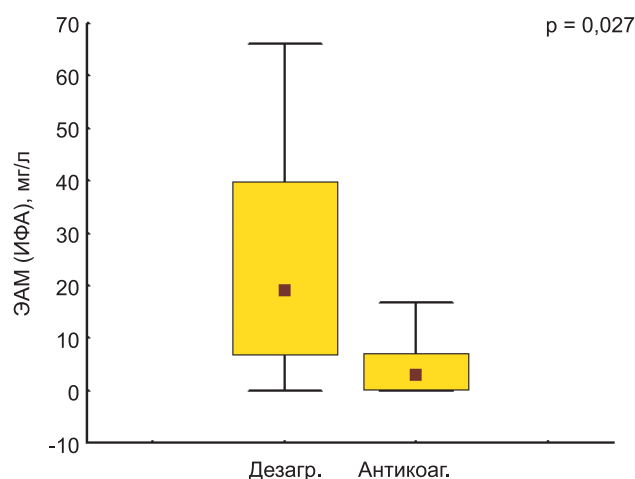
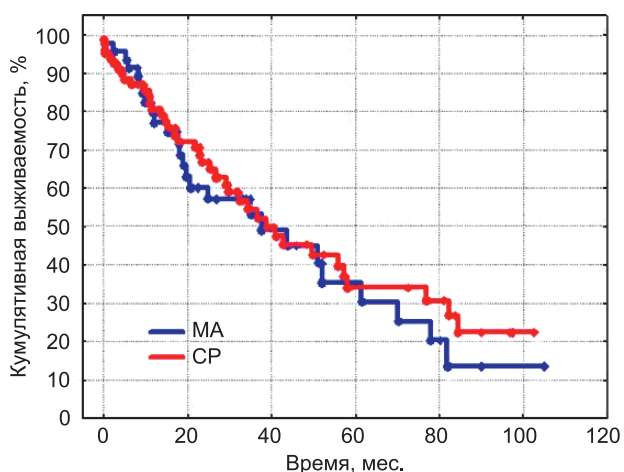


Рис. 7. Экскреция альбумина с мочой (ЭАМ) у больных с ХСН и синусовым ритмом при лечении дезагрегантами и антикоагулянтами



	CP	MA
Выжило:	26 (56,52%)	39 (49,37%)
Умерло:	20 (43,48%)	40 (50,63%)

Рис. 8. Выживаемость больных с ХСН с ФИ <40% с синусовым ритмом (CP) и мерцательной аритмией (МА), $n = 118$, время наблюдения до 10 лет

антикоагулянтов больным с ХСН без фибрилляции предсердий, вероятно, могут способствовать уменьшению выраженности дисфункции почек и оказывать благоприятное влияние на прогноз.

Работа выполнена при поддержке грантом Президента РФ МК-3133.2009.7.

Литература

1. Европейские рекомендации по оптимальной практике гемодиализа (часть 1) // Нефрология и диализ. 2002. С. 10–18.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Materia Medica, 2000. 200 с.
3. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. Санкт-Петербург: Питер, 2001. 656 с.
4. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
5. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003. 336 с.
6. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2009. Т. 10. № 2. С. 64–103.
7. Мелехов А.В., Резник Е.В., Ускова О.В. и др. Прогностическое значение тяжести симптомов хронической сердечной недостаточности

// Вестник Российского государственного медицинского университета. 2009. № 7. С. 91–96.

8. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н., Краснова Т.В. Доплерографические исследования в уронефрологии // Современные медицинские технологии. М.: Медицина, 2002. 152 с.

9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиасфера, 2002. 312 с.

10. Резник Е.В. Состояние почечной гемодинамики и функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 161 с.

11. Резник Е.В., Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е. Болеет сердце – страдают почки: кардиоренальный синдром у больных с хронической сердечной недостаточностью // Лечебное дело. 2009. № 1. С. 27–35.

12. Сандриков В.А., Садовников В.И. Клиническая физиология трансплантированной почки. М.: Наука/Интерпериодика, 2001. 288 с.

13. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Самсонова Е.В. Методики исследования качества жизни у больных с хронической недостаточностью кровообращения // Сердечная недостаточность. 2000. № 1 (2). С. 74–80.

14. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigator Group // N. Engl. J. Med. 1992. Vol. 327 (10). P. 685–691.

15. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am. J. Kidney Dis. 2002. Vol. 39 (2 Suppl. 1). P. 1–266.

16. NKF takes the next step in K/DOQI process with guidelines for CKD // Nephrol. News Issues. 2002. Vol. 16 (4). P. 52–53.

17. Auer J., Lamm G., Weber T. et al. Renal function is associated with risk of atrial fibrillation after cardiac surgery // Can. J. Cardiol. 2007. Vol. 23 (11). P. 859–863.

18. Bozbas H., Atar I., Yildirim A. et al. Prevalence and predictors of arrhythmia in end stage renal disease patients on hemodialysis // Ren. Fail. 2007. Vol. 29 (3). P. 331–339.

19. Bukowska A., Lendeckel U., Krohn A. et al. Atrial fibrillation down-regulates renal neutral endopeptidase expression and induces profibrotic pathways in the kidney // Europace. 2008. Vol. 10 (10). P. 1212–1217.

20. Carson P.E., Johnson G.R., Dunkman W.B. et al. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group // Circulation. 1993. Vol. 87 (6 Suppl). P. 102–110.

21. Chen L.Y., Shen W.K. Epidemiology of atrial fibrillation: a current perspective // Heart Rhythm. 2007. Vol. 4 (3 Suppl). P. 1–6.

22. Chou C.Y., Kuo H.L., Wang S.M. et al. Outcome of atrial fibrillation among patients with end-stage renal disease // Nephrol. Dial. Transplant. 2009. P. 1–5.

23. Cowie M.R., Komajda M., Murray-Thomas T. et al. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH) // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27 (10). P. 1216–1222.

24. Crijns H.J., Tjeerdsma G., de Kam P.J. et al. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure // Eur. Heart J. 2000. Vol. 21 (15). P. 1238–1245.

25. Das M., Aronow W.S., McClung J.A. et al. Increased prevalence of coronary artery disease, silent myocardial ischemia, complex ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, mitral annular calcium, and aortic valve calcium in patients with chronic renal insufficiency // Cardiol. Rev. 2006. Vol. 14 (1). P. 14–17.

26. De Ferrari G.M., Klersy C., Ferrero P. et al. Atrial fibrillation in heart failure patients: prevalence in daily practice and effect on the severity of symptoms. Data from the ALPHA study registry // Eur. J. Heart Fail. 2007. Vol. 9 (5). P. 502–509.

27. de Jong P.E., Hillege H.L., Pinto-Sietsma S.J. et al. Screening for microalbuminuria in the general population: a tool to detect subjects at risk for progressive renal failure in an early phase? // Nephrol. Dial. Transplant. 2003. Vol. 18 (1). P. 10–13.

28. Dries D.L., Exner D.V., Gersh B.J. et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. Studies of Left Ventricular Dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. 1998. Vol. 32 (3). P. 695–703.

29. Ehrlich J.R., Hohnloser S.H., Nattel S. Role of angiotensin system and effects of its inhibition in atrial fibrillation: clinical and experimental evidence // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27 (5). P. 512–518.

30. Freudenberger R.S., Wilson A.C., Kostis J.B. Comparison of rate versus rhythm control for atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction (from the AFFIRM Study) // Am. J. Cardiol. 2007. Vol. 100 (2). P. 247–252.

31. Genovesi S., Vincenti A., Rossi E. et al. Atrial fibrillation and morbidity

and mortality in a cohort of long-term hemodialysis patients // Am. J. Kidney Dis. 2008. Vol. 51 (2). P. 255–262.

32. Go A.S., Fang M.C., Udaltsova N. et al. Impact of proteinuria and glomerular filtration rate on risk of thromboembolism in atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study // Circulation. 2009. Vol. 119 (10). P. 1363–1369.

33. Gottlieb S.S., Abraham W., Butler J. et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure // J. Card. Fail. 2002. Vol. 8 (3). P. 136–141.

34. Hanna I.R., Heeke B., Bush H. et al. Lipid-lowering drug use is associated with reduced prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction // Heart Rhythm. 2006. Vol. 3 (8). P. 881–886.

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

36. Hillege H.L., Janssen W.M., Bak A.A. et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity // J. Intern. Med. 2001. Vol. 249 (6). P. 519–526.

37. Hunt S.A. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 46 (6). P. 1–82.

38. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society // Circulation. 2005. Vol. 112 (12). P. 154–235.

39. Iguchi Y., Kimura K., Kobayashi K. et al. Relation of atrial fibrillation to glomerular filtration rate // Am. J. Cardiol. 2008. Vol. 102 (8). P. 1056–1059.

40. Iriarte M.M., Perez Olea J., Sagastagoitia D. et al. Congestive heart failure due to hypertensive ventricular diastolic dysfunction // Am. J. Cardiol. 1995. Vol. 76 (13). P. 43D–47D.

41. Korantzopoulos P., Kokkoris S., Liu T. et al. Atrial fibrillation in end-stage renal disease // Pacing Clin Electrophysiol. 2007. Vol. 30 (11). P. 1391–1397.

42. Madrid A.H., Peng J., Zamora J. et al. The role of angiotensin receptor blockers and/or angiotensin converting enzyme inhibitors in the prevention of atrial fibrillation in patients with cardiovascular diseases: meta-analysis of randomized controlled clinical trials // Pacing Clin. Electrophysiol. 2004. Vol. 27 (10). P. 1405–1410.

43. Mahoney P., Kimmel S., DeNofrio D. et al. Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical center referred for heart transplantation because of severe heart failure // Am. J. Cardiol. 1999. Vol. 83 (11). P. 1544–1547.

44. McManus D.D., Corteville D.C., Shlipak M.G. et al. Relation of kidney function and albuminuria with atrial fibrillation (from the Heart and Soul Study) // Am. J. Cardiol. 2009. Vol. 104 (11). P. 1551–1555.

45. Middlekauff H.R., Stevenson W.G., Stevenson L.W. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients // Circulation. 1991. Vol. 84 (1). P. 40–48.

46. Miyasaka Y., Barnes M.E., Gersh B.J. et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence // Circulation. 2006. Vol. 114 (2). P. 119–125.

47. Pai R.G., Varadarajan P. Prognostic significance of atrial fibrillation is a function of left ventricular ejection fraction // Clin Cardiol. 2007. Vol. 30 (7). P. 349–354.

48. Ruo B., Capra A.M., Jensvold N.G. et al. Racial variation in the prevalence of atrial fibrillation among patients with heart failure: the Epidemiology, Practice, Outcomes, and Costs of Heart Failure (EPOCH) study // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 43 (3). P. 429–435.

49. Siu C.W., Lau C.P., Tse H.F. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion // Am. J. Cardiol. 2003. Vol. 92 (11). P. 1343–1345.

50. 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.

51. Smith G.L., Vaccarino V., Kosiborod M. et al. Worsening renal function: what is a clinically meaningful change in creatinine during hospitalization with heart failure? // J. Card. Fail. 2003. Vol. 9 (1). P. 13–25.

52. Stevenson W.G., Stevenson L.W., Middlekauff H.R. et al. Improving

survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. Vol. 28 (6). P. 1458–1463.

53. *Swedberg K.* What should we do about heart failure: challenges for 2009 // *Eur. J. Heart Fail.* 2009. Vol. 11 (1). P. 1–2.

54. *Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2005. Vol. 26 (11). P. 1115–1140.

55. *Swedberg K., Kjeksus J.* Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) // *Am. J. Cardiol.* 1988. Vol. 62 (2). P. 60A–66A.

56. *Tveit A., Grundtvig M., Gundersen T. et al.* Analysis of pravastatin to prevent recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion // *Am. J. Cardiol.* 2004. Vol. 93 (6). P. 780–782.

57. *Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. et al.* A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 347 (23). P. 1834–1840.

58. *Vazquez-Ruiz de Castroviejoa E., Sanchez-Perales C. et al.* [Incidence of atrial fibrillation in hemodialysis patients. A prospective long-term follow-up study] // *Rev. Esp. Cardiol.* 2006. Vol. 59 (8). P. 779–784.

59. *Vigna C., Russo A., Barbano F. et al.* Color Doppler ultrasonography for the assessment of renal blood flow in heart failure // *Chest.* 1995. Vol. 108 (4). P. 912–918.

60. *Wachtell K., Homestam B., Lehto M. et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: The Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45 (5). P. 705–711.

61. *Watanabe H., Watanabe T., Sasaki S. et al.* Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study // *Am. Heart J.* 2009. Vol. 158 (4). P. 629–636.

Получено 16.03.2010 – принято к печати 11.09.2010