

фин И.Г. и др. Мембранные микровезикулы: биологические свойства и участие в патогенезе заболеваний. *Клеточн. трансплантол. и тканевая инженерия*. 2013; 8 (1): 6–11. [Gomzikova M.O., Gayfullina R.F., Mustafin I.G. et al. Membrane microvesicles: biological properties and involvement in pathogenesis of diseases. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2013; 8 (1): 6–11. (In Russ.)]

5. *Здравоохранение в России. 2015*. Статистический сборник. М.: Росстат. 2015; 26, 55. [*Healthcare in Russia*. 2015. Statistical pocketbook. Moscow: Rosstat. 2015; 26, 55. (In Russ.)]

6. Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д. Актуальные вопросы современного акушерства: гестоз беременных — проблема и решения. Эндотелиальные микровезикулы — посредники межклеточных взаимодействий в сосудистом секторе. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2011; (2): 6–13. [Zubairov D.M., Zubairova L.D. Actual issues of modern obstetrics: gestosis of pregnant women — an issue and solution. Endothelial microvesicles — mediators of cellular interaction in the vessels. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2011; (2): 6–13. (In Russ.)]

7. Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д. *Микровезикулы в крови. Функции и их роль в тромбообразовании*. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2009; 168 с. [Zubairov D.M., Zubairova L.D. *Mikrovezikuly v krvi. Funktsii i ikh rol' v tromboobrazovanii*. (Microvesicles in blood. Functions and their role in clot formation.) Moscow: GOETAR-Media. 2009; 168 p. (In Russ.)]

8. Зубаирова Л.Д., Мустафин И.Г., Набиуллина Р.М. Патогенетические подходы к исследованию маркеров венозного тромбоза. *Казанский мед. ж.* 2013; 94 (5): 685–691. [Zubairova L.D., Mustafin I.G., Nabiullina R.M. Pathogenetic approaches to venous thrombosis markers examination. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 94 (5): 685–691. (In Russ.)]

9. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Смирнова Л.М. и

др. *Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике*. Руководство для врачей. М.: МИА. 2011; 1056 с. [Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Smirnova L.M. et al. *Trombogemorragicheskie oslozhneniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike. Rukovodstvo dlya vrachey*. (Thrombohemorrhagic complications in obstetric practice: A Guide for Physicians.) M.: MIA. 2011; 1056 p. (In Russ.)]

10. Шабалов Н.П. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного. *Педиатрия*. 2000; (3): 84–91. [Shabalov N.P. Hemostasis in the dynamics of the first week of life as reflection of mechanisms of adaptation to extrauterine live of the newborn *Pediatrya*. 2000; (3): 84–91. (In Russ.)]

11. Яковлев Н.В., Зубаирова Л.Д., Хасанов А.А., Абдулхаев Ф.А. Микровезикуляция при физиологических родах и кесаревом сечении. *Казанский мед. ж.* 2006; 87 (3): 203–207. [Yakovlev N.V., Zubairova L.D., Khasanov A.A., Abdulkhaev F.A. Microvesiculation in physiological delivery and cesarean section. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2006; 87 (3): 203–207. (In Russ.)]

12. Abbassi-Ghanavati M., Greer L.G., Cunningham F.G. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *J. Obstet. Gynecol.* 2009; 114 (6): 1326–1331.

13. Al-Jameila N., Khan F.A., Khan M.F., Tabassuma H. A brief overview of preeclampsia. *J. Clin. Med. Res.* 2014; 6 (1): 1–7.

14. O'Riordan M.N. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *J. Best Practice Res. Clin. Obstet. Gyn.* 2003; 17 (3): 385–396.

15. Shamshirsaz A.A., Paidas M., Krikun G. Preeclampsia, hypoxia, thrombosis, and inflammation. *J. Pregnancy*. 2012; (5): 44–48.

16. *World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. World Health Organization. 2016: 44.

УДК 616.12-008.46: 616.12-009.72: 616.61-008: 616-002

## МАРКЁРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В КОМОРБИДНОСТИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Алсу Анваровна Насыбуллина<sup>1\*</sup>, Ольга Васильевна Булашова<sup>1</sup>,  
Виолетта Маратовна Газизянова<sup>1</sup>, Мария Игоревна Малкова<sup>1</sup>,  
Эмиль Эдуардович Мустафин<sup>2</sup>, Гульнара Раисовна Хуснутдинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия

Поступила 16.09.2016; принята в печать 17.10.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-881

**Цель.** Оценка показателей маркёров системного воспаления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в коморбидности с хронической болезнью почек.

**Методы.** В исследование были включены 188 больных с сердечной недостаточностью и патологией почек, в том числе группа контроля (76 больных) с сердечной недостаточностью и сохранными функциями почек, в возрасте от 38 до 83 лет (средний возраст 66,8±10,1 года), продолжительность сердечной недостаточности около 8 лет. Было проведено количественное определение концентрации С-реактивного белка и белкового спектра сыворотки крови, суточной экскреции белка мочи.

**Результаты.** Скорость клубочковой фильтрации у больных в группе без патологии почек составила 71,1±11,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, при сердечной недостаточности в сочетании с дисфункцией почек — 51,5±19,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Показатели С-реактивного белка, γ-глобулина крови, уровней альбумина и общего белка крови у больных с хронической болезнью почек отличались от показателей пациентов с сердечной недостаточностью без повреждения почек.

**Вывод.** Содержание С-реактивного белка, γ-глобулина сыворотки крови достоверно повышается у больных

с сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек и могут служить прогностическими маркерами риска коронарных, а также ренальных событий.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, биомаркеры воспаления.

#### MARKERS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE IN ASSOCIATION WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

*A.A. Nasybullina<sup>1</sup>, O.V. Bulashova<sup>1</sup>, V.M. Gazizyanova<sup>1</sup>, M.M. Igorevna<sup>1</sup>, E.E. Mustafin<sup>2</sup>, G.R. Khusnutdinova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Kazan State Medical University, Kazan, Russia;*

<sup>2</sup>*City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia*

**Aim.** Evaluation of markers of systemic inflammation in patients with chronic heart failure in comorbidity with chronic kidney disease.

**Methods.** The study included 188 patients with heart failure and kidney disease including control group (76 patients) with heart failure with preserved renal function aged 38 to 83 years (mean age 66.8±10.1 years), with the duration of heart failure of about 8 years. Quantitative measurement of C-reactive protein and proteins of blood serum and daily excretion of protein with urine were performed.

**Results.** Glomerular filtration rate in patients without renal pathology was 71.1±11.7 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, and in the group with heart failure associated with kidney dysfunction it was 51.5±19.1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. C-reactive protein,  $\gamma$ -globulin, albumin and total serum protein in patients with chronic kidney disease differed from those in patients with heart failure without kidney damage.

**Conclusion.** C-reactive protein and  $\gamma$ -globulin in the serum significantly increase in patients with heart failure and chronic kidney disease and can be used as markers of cardiac as well as renal events.

**Keywords:** chronic heart failure, chronic kidney disease, inflammatory biomarkers.

Почечная дисфункция часто развивается у пациентов с кардиоваскулярной патологией, что ведёт к запуску патологических изменений почек и ухудшению исходов сердечно-сосудистых заболеваний. Присоединение к хронической сердечной недостаточности (ХСН) дисфункции почек, как правило, носит прогрессирующий характер и признаётся безусловно предиктором неблагоприятного прогноза [11].

Дефиниция, классификация и стратификация риска хронической болезни почек (ХБП) была предложена Национальным почечным фондом нефрологов США (NKF — от англ. National Kidney Foundation) в 2002 г. ХБП с 2007 г. входит в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, заменяя предыдущий термин «хроническая почечная недостаточность».

Многочисленными клиническими исследованиями был зафиксирован рост данной патологии, конкурирующий в отношении частоты с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом [10].

Определение кардиоренального синдрома в 2008 г. было принято на Всемирном конгрессе нефрологов. При этом синдроме сердце и почки участвуют в двунаправленном процессе, приводящем к острой или хронической дисфункции одного либо другого органа. Существует 5 типов синдрома:

- 1-го и 2-го типов — сердечно-сосудистые события, приводящие к острой и хронической патологии почек;
- 3-го и 4-го типов — острая и хроническая дисфункция почек, ведущая к нарушению функций сердца;
- 5-й тип — одновременное поврежде-

ние сердца и почек при системных заболеваниях.

Хроническое нарушение функций миокарда, приводящее к ухудшению течения ХБП, — признак хронического кардиоренального синдрома 2-го типа, который, в частности, ведёт к изменениям в сосудах, росту летальности — общей и от сердечно-сосудистых событий [12].

Данную проблему можно рассматривать с позиции особенностей контингента больных: с одной стороны, это больные, у которых ХБП возникла как следствие той или иной сердечной патологии, с другой стороны — вызывают интерес клинические варианты течения и исходы, в том числе связанные с повреждением сердечно-сосудистой системы у пациентов с хроническим поражением почек [5].

ХБП 3–5-й стадии встречается у 4,5% взрослого населения и у 50% пациентов с острой сердечной недостаточностью и ХСН [9]. При анализе распространённости ХСН в странах Европы привлекает внимание рост количества пациентов с сердечной недостаточностью в коморбиде с ХБП (41%), анемией (29%), сахарным диабетом (29%), а также хронической обструктивной болезнью лёгких, инсультом, ночным апноэ, гипотиреозом, гипертиреозом [14]. В.А. Серов и соавт. (2010) представили данные о распространённости ХБП у пациентов с сердечной недостаточностью, которая варьирует от 9,2 до 71,2% в разных клинических группах [6].

Исследование SAVE отразило связь между ухудшением функций почек и смертностью больных со сниженной систолической функцией миокарда левого желудочка

[13]. Данными регистрового исследования (ADHERE, США), в котором участвовали 105 388 пациентов с сердечной недостаточностью, было продемонстрировано, что у 30% пациентов отмечено снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при уровне креатинина крови  $>2$  мг/дл (20%) и  $>3$  мг/дл (9%) [7]. В исследовании, проведенном А. Ahmed и соавт., зарегистрировано снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> у 45–63,6% больных с систолической и диастолической сердечной недостаточностью [8].

Активация системного воспаления оказывает отрицательное влияние на клиническое течение и прогноз обеих патологий. На сегодняшний день усиленно ведут исследования по оценке провоспалительного статуса и иммунной системы у больных с хронической патологией сердца и почек. Особое внимание привлекает изучение значимости провоспалительных цитокинов: интерлейкинов-1 и -2, фактора некроза опухоли  $\alpha$  и белков острой фазы — С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, неоптерина и др. [4].

Значение СРБ как отрицательного фактора прогноза исследовали с 1990-х годов. Результаты проведенных исследований доказали, что рост показателя СРБ независимо и достоверно связан с риском возникновения кардиоваскулярных событий как у здоровых людей, так и у пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов, а также с риском летальности от общих причин и других кардиальных осложнений. Данные, полученные Фрамингемским исследованием, свидетельствуют, что содержание высокочувствительного СРБ  $<1$  мг/л, 1–3 мг/л и  $>3$  мг/л следует трактовать как низкий, умеренный и высокий риск возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых событий [15].

При сердечной недостаточности в качестве маркеров активации системного воспаления рассматривают следующие: СРБ в высокочувствительном тесте, факторы некроза опухоли ( $\alpha$  и  $\beta$ ), ростовой фактор-15 дифференциации, мозговой натрийуретический пептид, интерлейкины, галектин-3, интерферон и т.д. При ХБП маркерами запуска воспалительного процесса считают альбумины, глобулины крови (иммуноглобулины классов G, M, A), молекулы адгезии, липокалин, белки повреждения подоцитов, хемокины и др. [1]. При коморбидности ХСН и ХБП маркеры запуска иммунного процесса изучены мало.

Целью исследования была оценка уровня маркеров системного воспаления (СРБ) и белкового спектра крови у пациентов с ХСН в коморбидности с ХБП.

Обследованы 188 пациентов (91 мужчина и 97 женщин) с ХСН и ХБП, в том числе (76 больных) с ХСН с сохранной функцией почек, в возрасте от 38 до 83 лет (средний возраст  $66,8 \pm 10,1$  года). Длительность сердечной недостаточности в среднем составила 8 лет.

Критериями включения были: возраст 18 лет и старше, наличие ХСН, а также её сочетание с ХБП. Критерии включения для пациентов с ХБП: анатомические, структурные повреждения почек и/или снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, которые прослеживаются в течение 3 мес и более, независимо от характера и этиологии. Критерии исключения: активные хронические или рецидивирующие инфекционные заболевания, онкологическая патология, стеноз почечных артерий, инфаркт миокарда с давностью менее 30 дней, беременность и период кормления грудью.

ХСН верифицирована согласно рекомендациям Российского кардиологического общества по диагностике, лечению и профилактике ХСН (4-й пересмотр, 2013). Для диагностики сердечной недостаточности применена шкала оценки клинического состояния по R.J. Cody (1995) в модификации Ю.Н. Беленкова и В.Ю. Мареева, выраженная в баллах (ШОКС, 2000), а также 6-минутный тест ходьбы [3]. Показателями функций почек служили СКФ, определяемая по формуле СКД-ЕРІ, суточная экскреция белка. По уровню клубочковой фильтрации устанавливали стадию ХБП, по показателю белка в моче — индекс альбуминурии. Верификацию ХБП осуществляли согласно рекомендациям NKF и KDIGO (от англ. Kidney Disease: Improving Global Outco — Улучшение глобальных исходов заболеваний почек; 2005 г.) [10].

В исследование вошли пациенты с ХСН и почечной дисфункцией, которые были разделены на две группы. Первая — с дисфункцией почек как проявлением кардиоренального синдрома при сердечной недостаточности, вторая — с дисфункцией почек у больных с хронической патологией мочевыводящей системы в сочетании с сердечной недостаточностью.

В группе пациентов с ХСН и ХБП причинами почечной дисфункции были такие заболевания: мочекаменная болезнь —

Характеристика пациентов с ХСН + ХБП и без ХБП

| Показатель                                | Пациенты с ХСН и ХБП (n=112) | Пациенты с ХСН без ХБП (n=76) |
|---|------------------------------|-------------------------------|
| Возраст, годы                             | 67,4±10,0                    | 66,1±10,4                     |
| Пол (мужской/женский), абс. (%)           | 50 (44,7)/62 (55,3)          | 41 (53,9)/35 (46,1)           |
| Сумма баллов по ШОКС                      | 7,1±2,1                      | 6,2±3,0*                      |
| Длительность ХСН, годы                    | 7,4±3,2                      | 8,4±4,1                       |
| Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. (%)     | 75 (67)                      | 32 (42,1)*                    |
| Сахарный диабет, абс. (%)                 | 44 (39)                      | 8 (10)*                       |
| САД, мм рт.ст.                            | 157,5±25,7                   | 148,4±20,8*                   |
| ДАД, мм рт.ст.                            | 92,3±12,7                    | 87,6±10,7*                    |
| ЧСС, в минуту                             | 82,4±8,2                     | 81,2±10,7                     |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>      | 29,9±5,4                     | 28,9±5,2                      |
| ФВ ЛЖ <45%, абс. (%)                      | 45 (41)                      | 35 (46)*                      |
| 6-минутный тест ходьбы, м                 | 239,8±111,3                  | 256,6±124,4*                  |
| Фибрилляция предсердий, абс. (%)          | 18 (17)                      | 7 (9,2)*                      |
| Общий холестерин, ммоль/л                 | 5,6±1,4                      | 5,2±1,5                       |
| Триглицериды, ммоль/л                     | 1,9±0,4                      | 1,7±0,7                       |
| Липопротеины высокой плотности, ммоль/л   | 1,2±0,5                      | 1,2±0,3                       |
| Гемоглобин, г/л                           | 131,1±21,1                   | 138,3±22,8*                   |
| Сахар крови, ммоль/л                      | 6,73±2,22                    | 6,25±1,82                     |
| СКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 51,5±19,1                    | 71,2±11,7                     |
| Креатинин крови, ммоль/л                  | 123,3±48,9                   | 80,8±12,1                     |
| Мочевина крови, ммоль/л                   | 9,1±4,5                      | 6,4±2,4                       |
| СЭБ мочи, мг/сут                          | 284,8±99,4                   | 28,3±12,3                     |

Примечание: \*уровень статистической значимости различий между группами  $p < 0,05$ ; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек; ШОКС — шкала оценки клинического состояния; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СКД-EPI — от англ. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; СЭБ — суточная экскреция белка.

10,7%, хронический пиелонефрит — 17,9%, поликистоз почек — 18,7%, сердечная недостаточность — 52,7%.

Причиной сердечной недостаточности в данной группе была ишемическая болезнь сердца в 94,6% случаев, в группе сравнения — в 89,4%, причём ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертензией зарегистрирована в 73,2 и 61,8% случаев соответственно. Распределение пациентов по функциональным классам (ФК) ХСН было сопоставимым: I–II ФК — 35% всех больных, III–IV — 65%.

Пациентам было проведено эхокардиоскопическое исследование с оценкой основных параметров систолической и диастолической функций миокарда. Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) определялась при ФВ ЛЖ <45%. Среди всех пациентов 57,5% были с нормальной ФВ ЛЖ, 42,5% — со сниженной.

Активность воспалительного процесса определяли с помощью следующих параметров: СРБ в высокочувствительном тесте

(норма 0–5,0 мг/л), белковые фракции сыворотки крови — альбумин (норма 40,2–47,6 г/л), глобулины  $\alpha_1$  (норма 2,1–3,5 г/л),  $\alpha_2$  (норма 5,1–8,5 г/л),  $\beta_1$  (норма 3,4–5,2 г/л),  $\beta_2$  (норма 2,3–4,7 г/л),  $\gamma$  (норма 5–13,5 г/л). Белковые фракции крови исследовали на аппарате CAPILLARYS, SEBIA методом капиллярного электрофореза CAPILLARYS PROTEIN (E) [6].

Статистическая обработка данных осуществлена с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 для Windows. Использован критерий Стьюдента, также был проведён корреляционный анализ. Для оценки различий частот применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Клиническая характеристика входивших в исследование пациентов приведена в табл. 1.

Пациенты с сердечной недостаточностью и патологией почек были старше, среди них преобладали женщины. У пациентов с коморбидом ХСН и ХБП достоверно чаще встречались: снижение уровня гемоглобина, фибрилляция предсердий (17%), ин-

## С-реактивный белок и белковые фракции крови у пациентов с ХСН в сочетании с ХБП и без ХБП

| Показатель                        | Пациенты с ХСН и ХБП<br>(n=112) | Пациенты с ХСН без ХБП<br>(n=76) | p     |
|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-------|
| С-реактивный белок, мг/л          | 12,3±2,3                        | 4,6±1,3                          | 0,002 |
| Общий белок, г/л                  | 68,5±19,5                       | 76,2±16,1                        | 0,04  |
| Альбумин, г/л                     | 39,6±3,9                        | 43,6±4,9                         | 0,002 |
| $\alpha_1$ -Глобулин, г/л         | 2,6±0,3                         | 3,2±0,6                          | >0,05 |
| $\alpha_2$ -Глобулин, г/л         | 7,2±1,3                         | 7,3±1,1                          | >0,05 |
| $\beta_1$ -Глобулин, г/л          | 4,8±1,8                         | 4,6±0,7                          | >0,05 |
| $\beta_2$ -Глобулин, г/л          | 4,3±1,0                         | 4,1±0,9                          | >0,05 |
| $\gamma$ -Глобулин, г/л           | 12,1±2,9                        | 9,8±1,8                          | 0,05  |
| Альбумин/глобулиновый коэффициент | 1,3±0,2                         | 1,7±0,4                          | 0,05  |

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек.

фаркт миокарда в анамнезе (67%), сахарный диабет (39%).

В группе с ХСН и ХБП систолическое и диастолическое артериальное давление было выше (157,5±25,7 и 92,3±12,7 мм рт.ст.), чем только с сердечной недостаточностью (148,4±20,8 и 87,68±10,74 мм рт.ст.;  $p < 0,05$ ). Тяжесть клинического состояния пациентов оценивали с учетом ФК ХСН, а также по шкале ШОКС. Сумма баллов по ШОКС у пациентов с ХСН в сочетании с ХБП была выше (7,09±2,15), чем у больных с сердечной недостаточностью (6,21±3,02;  $p < 0,05$ ). Данные 6-минутного теста ходьбы также были хуже у пациентов с коморбидной патологией (239,87±111,32 и 256,59±124,44 м;  $p < 0,05$ ).

Анализ результатов свидетельствует о том, что у пациентов с сердечной недостаточностью в коморбиде с ХБП наблюдаются тяжёлые клинические проявления сердечной недостаточности и гемодинамические изменения в сравнении с больными с сохранной функцией почек.

Снижение фильтрационной функции почек  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> было отмечено у 83 (44,1%) больных с сердечной недостаточностью. Отмечена отрицательная связь между клубочковой фильтрацией и возрастом больных, включённых в исследование ( $r = -0,33$ ;  $p < 0,0001$ ). У пациентов с ХСН в сочетании с ХБП зарегистрировано повышение уровней креатинина, мочевины, альбуминурии, а также снижение СКФ (см. табл. 1) по сравнению с группой без патологии почек.

У пациентов с I–II ФК ХСН без патологии почек СКФ (СКД-ЕРІ) была выше (72,4±11,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) в сравнении с коморбидной группой (57,9±17,3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;  $p = 0,0002$ ), такие же различия были отмечены и при III–IV ФК ХСН (70,3±11,8 и 48,7±9,6 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;  $p = 0,0001$ ).

Показатели С-реактивного белка и белкового спектра крови представлены в табл. 2.

Полученные данные свидетельствуют о достоверном увеличении уровня СРБ у пациентов с ХСН в ассоциации с ХБП по сравнению с группой без патологии почек. Определены показатели СРБ у больных с различной этиологией возникновения ХБП: только при ХСН либо при наличии хронической патологии почек. Установлено, что у пациентов с ХБП на фоне хронических заболеваний мочевыводящей системы содержание СРБ повышено (15,4±2,1 и 9,7±2,4 мг/л;  $p = 0,005$ ).

Сделанный нами вывод не исключает возможности того, что у больных с патологией почек, возникшей вследствие ХСН, присутствует воспалительная реакция как проявление воспалительного заболевания почек, так как показатель СРБ у данных пациентов был выше нормы. Можно также предположить, что данный факт отражает активность воспаления вследствие заболеваний почек и сердца и является её маркером. Однако увеличение уровня СРБ не позволяет уточнить, какой патологией конкретно обусловлена причина его повышения: патологией почек, сердца или их сочетанием.

В проведённом нами исследовании у пациентов с ХСН в коморбиде с ХБП были найдены следующие связи СРБ: с ФК ХСН ( $r = 0,35$ ;  $p = 0,001$ ), данными ШОКС ( $r = 0,32$ ;  $p = 0,05$ ), показателем суточной экскреции белка мочи ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ), а также отрицательные связи с клубочковой фильтрацией, определяемой по СКД-ЕРІ ( $r = -0,50$ ;  $p = 0,001$ ), тестом 6-минутной ходьбы ( $r = -0,30$ ;  $p = 0,001$ ), в группе сравнения данных взаимосвязей не было. Таким образом, корреляционный анализ свидетельствует, о более тяжёлом клиническом варианте течения сердечной недостаточности при ассоциации

с ХБП у пациентов с высоким уровнем СРБ.

Показатели белкового спектра крови также были различны в группах: параметры общего белка, альбумина крови были снижены,  $\gamma$ -глобулина — повышены в группе ХСН в сочетании с ХБП, показатели глобулинов  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  различий в группах не имели. Анализ каждого показателя белковой фракции крови достоверно не различался у пациентов с различными причинами заболевания почек. Наблюдаемое снижение уровня белка, альбумина крови и рост  $\gamma$ -глобулина отражает активацию воспалительного процесса как в сердце, так и в почках.

Выявлены зависимости между показателями белковой фракции крови и функциональными показателями почек и сердца, так, например, у пациентов с ХСН и ХБП обнаружены связи альбумина крови с ФВ ЛЖ ( $r=0,45$ ;  $p=0,001$ ) и СКФ ( $r=0,33$ ;  $p=0,001$ ),  $\gamma$ -глобулина крови — с ШОКС ( $r=0,54$ ;  $p=0,001$ ) и суточным белком мочи ( $r=0,96$ ;  $p=0,01$ ). Были обнаружены связи с приведёнными показателями, но более слабой корреляции, и у пациентов с различной этиологией ХБП ( $p=0,005$ ).

Проведённый анализ отражает высокую распространённость почечной дисфункции (СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) среди пациентов с сердечной недостаточностью, которая составила 44,1%. Результаты исследования свидетельствуют, что пациенты с сердечной недостаточностью и ХБП имеют неблагоприятный фон (наличие факторов риска, таких как сахарный диабет, аритмия, анемия) и отрицательную гемодинамику, нарастающую с возрастом, проявляющуюся снижением функций почек.

Патологический процесс с изменениями сердца и почек при двунаправленном влиянии факторов риска определяется как кардиоренальный синдром и вызывает интерес с точки зрения ранней диагностики и своевременной профилактики данных заболеваний [12]. Уровни СРБ и белковый спектр крови у пациентов с ХСН и ХБП ранее были исследованы, однако при сочетании двух видов патологии данные параметры не изучали. Выявленные нами показатели СРБ и белкового спектра были изменены у пациентов с сердечной недостаточностью в сочетании с патологией почек. Полученные нами данные согласуются с результатами Framingham Study, в котором у таких пациентов доказано повышение риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений [15].

886

## ВЫВОД

Уровень С-реактивного белка и  $\gamma$ -глобулина сыворотки крови достоверно повышается у больных с сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек, отражая течение данных заболеваний, что может служить прогностическим маркёром риска коронарных, а также ренальных событий. Считаем, что данные показатели в дополнение к клиническим проявлениям хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек целесообразно определять в качестве маркёров воспаления у пациентов с коморбидной патологией сердца и почек.

*Конфликт интересов отсутствует.  
Исследование не имело спонсорской поддержки.*

*Авторы не получали гонорар за исследование.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белоглазов В.А., Климчук А.В. Антиэндоксинный иммунитет и уровень С-реактивного белка у больных хронической болезнью почек, находящихся на диализе. Таврический мед.-биол. вестн. 2013; 4 (64): 25–28. [Beloglazov V.A., Klimchuk A.V. Antiendotoxin immunity and the level of C-reactive protein in patients with chronic kidney disease on dialysis. *Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2013; 4 (64): 25–28. (In Russ.)]
2. Верткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность. *Клин. мед.* 2012; 90 (10): 4–11. [Vertkin A.L., Rumyantsev M.A., Skotnikov A.S. Comorbidity. *Klinicheskaya meditsina*. 2012; 90 (10): 4–11. (In Russ.)]
3. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвёртый пересмотр). *Сердечная недостаточность*. 2013; 14 (7): 379–472. [Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. National guidelines RSC and OSSN for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2013; 14 (7): 379–472. (In Russ.)]
4. Милотина О.В., Чичерина Е.Н. Прогностическая роль С-реактивного белка в развитии риска кардиальных событий. *Рос. кардиол. ж.* 2011; 1 (87): 71–73. [Milyutina O.V., Chicherina E.N. Prognostic role of C-reactive protein and cardiac event risk. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2011; 1 (87): 71–73. (In Russ.)]
5. Насыбуллина А.А., Булашова О.В., Хазова Е.В. и др. Кардиоренальные взаимоотношения: эволюция взглядов. *Практич. мед.* 2015; 3–2 (88): 46–49. [Nasybullina A.A., Bulashova O.V., Khazova E.V. et al. Heart-renal interaction: evolution of views. *Prakticheskaya meditsina*. 2015; 3–2 (88): 46–49. (In Russ.)]
6. Серов В.А., Шутов А.М., Мензоров М.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Нефрология*. 2010; 14 (1): 50–55. [Serov V.A., Shutov A.M., Menzorov M.V. et al. Epidemiology of chronic kidney disease in patients with chronic heart failure. *Nefrologiya*. 2010; 14 (1): 50–55. (In Russ.)]

Menzov M.V. et al. Epidemiology of chronic kidney disease in patients with chronic heart failure. *Nefrologiya*. 2010; 14 (1): 50–55. (In Russ.)]

7. Adams K.F., Fonarow G.C., Emerman C.L. et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am. Heart J.* 2005; 149 (2): 209–216.

8. Ahmed A., Rich M.W., Sanders P.W. et al. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 393–398.

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

10. Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y. et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67: 2089–2100.

11. Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C. et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and

albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010; 375 (9731): 2073–2081.

12. Ronco C., McCullough P., Anker S.D. et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 703–711.

13. Tokmakova M.P., Skali H., Kenchaiah S. et al. Chronic kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the survival and ventricular enlargement (SAVE) study. *Circulation.* 2004; 110: 3667–3673.

14. Van Deursen V.M., Urso R., Laroche C. et al. Comorbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *Eur. J. Heart Fail.* 2014; 16 (1): 103–111.

15. Vasan R.S., Sullivan L.M., Roubenoff R. et al. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2003; 107: 1486–1491.

УДК 616.127-005.8: 616.61-008.64: 616-08-039.73

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И РАЗЛИЧНОЙ СКОРОСТЬЮ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПОЧЕК

Ольга Сергеевна Белкорей<sup>1,2\*</sup>, Элеонора Николаевна Дьякова<sup>1</sup>, Владимир Николаевич Ослопов<sup>3</sup>, Нияз Рустемович Хасанов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Городская поликлиника №218, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>Департамент здравоохранения Москвы по Северо-Восточному административному округу, г. Москва, Россия;

<sup>3</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Поступила 19.09.2016; принята в печать 20.10.2016.

**Реферат**

**DOI: 10.17750/KMJ2016-887**

**Цель.** Изучение особенностей терапии пациентов с инфарктом миокарда и различным функциональным состоянием почек на амбулаторном и стационарном этапах лечения.

**Методы.** В ретроспективное исследование включены 179 пациентов, госпитализированных в стационары Северо-Восточного округа Москвы с верифицированным диагнозом «Инфаркт миокарда». В зависимости от скорости клубочковой фильтрации все пациенты были разделены на две группы: первая группа больных острым инфарктом миокарда — со скоростью клубочковой фильтрации  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, вторая группа — со скоростью клубочковой фильтрации  $< 59$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Изучали лекарственную терапию на догоспитальном этапе и во время стационарного лечения.

**Результаты.** Распространённость артериальной гипертензии среди пациентов со сниженным функциональным состоянием почек составила 94,5% против 76,8% среди пациентов с сохранными функциями почек ( $p=0,004$ ), ишемической болезни сердца — 36,4% против 18,8% соответственно, ( $p=0,021$ ). Назначение в амбулаторных условиях ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента пациентам со сниженными функциями почек составило 18,2%, статинов — 1,8%. Среди пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе ацетилсалициловую кислоту получали 24,4% пациентов, тогда как второй антиагрегантный препарат (ингибитор P2Y12-рецепторов тромбоцитов) назначали 35,6% пациентов.

**Вывод.** У пациентов со сниженными функциями почек чаще были выявлены артериальная гипертензия и инфаркт миокарда в анамнезе, более продолжительный период лечения в стационаре; назначение в амбулаторных условиях пациентам с перенесённым инфарктом миокарда и сниженной функциональной способностью почек ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, статинов, антиагрегантов было на низком уровне.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, хроническая болезнь почек, лекарственная терапия.

## FEATURES OF DRUG THERAPY FOR PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND DIFFERENT GLOMERULAR FILTRATION RATES

O.S. Belkorey<sup>1,2</sup>, E.N. D'yakova<sup>1</sup>, V.N. Oslopov<sup>3</sup>, N.R. Khasanov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>City Polyclinic №218, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Healthcare Department of North-Eastern Administrative District, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia