

© Е.Р.Макеева, А.М.Шутов, В.А.Серов, О.В.Трошенкина, С.В.Хитева, 2010
УДК 616.61-036.12+616.12-008.46-039]-036.8-08

Е.Р. Макеева¹, А.М. Шутов¹, В.А. Серов¹, О.В. Трошенкина¹, С.В. Хитева¹

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК ВЛИЯЕТ НА ПРОГНОЗ И СТОИМОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

E.R. Makeeva, A.M. Shutov, V.A. Serov, O.V. Troshenkina, S.V. Hiteva

CHRONIC KIDNEY DISEASE INFLUENCE ON PROGNOSIS AND READMISSION COST IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Медицинский факультет Ульяновского государственного университета, г.Ульяновск, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить влияние хронической болезни почек (ХБП) на прогноз, а также частоту, длительность госпитализаций и прямые медицинские затраты на стационарную помощь больным с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 308 больных с ХСН (мужчин – 167, женщин – 141, средний возраст – $57,8 \pm 10,8$ года), срок наблюдения составил 60 мес. Основной причиной ХСН было сочетание ИБС и артериальной гипертензии – у 193 (63%) больных. I ФК ХСН диагностирован у 86, II ФК – у 180, III ФК – у 37, IV ФК – у 5 пациентов. Сахарный диабет имели 47 (15,4%) больных. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** ХБП со СКФ < 60 мл/мин/1,73м² наблюдалась у 108 (35,1%) больных с ХСН. Наличие ХБП привело к увеличению смертности от всех причин (относительный риск 1,7), увеличению среднегодового числа госпитализаций на одного больного с ХСН по любым причинам (0,9 [ДИ 95% 0,2–4,2] против 0,7 [ДИ 95% 0,09–2,5], $p < 0,02$), и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний – (0,9 [ДИ 95% 0,6–5,2] против 0,6 [ДИ 95% 0,1–3,0], $p < 0,02$). При наличии ХБП со СКФ < 60 мл/мин/1,73м² расходы на стационарное лечение больных с ХСН увеличились на 21%. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Наличие у больных с ХСН хронической болезни почек ведет к увеличению смертности от всех причин, повышает число госпитализаций, длительность и стоимость госпитализаций по всем причинам и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: прогноз, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность.

ABSTRACT

THE AIM. To study the effects of chronic kidney disease (CKD) on prognosis, as well as the frequency, duration of hospitalization and direct medical costs on inpatient care for patients with chronic heart failure (CHF). **PATIENTS AND METHODS.** The study involved 308 patients with CHF (men – 167, women – 141, mean age – $57. \pm 10.8$ years) during observation period of 60 months. The main cause of CHF was the combination of ischemic heart disease and arterial hypertension – in 193 (63%) patients. The first functional class (FC) was diagnosed in 86.2 FC – at 180.3 FC – in 37, 4 FC – in 5 patients. 47 (15.4%) patients had diabetes. **RESULTS.** CKD with GFR < 60 ml/min/1.73m² was observed in 108 (35.1%) patients with CHF. The presence of CKD has led to an increase in mortality from all the reasons (relative risk 1.7), increase in average annual number of hospital-governmental organizations in one patient with chronic heart failure for any reason (0.9 [CI 95% 0.2-4.2] against 0.7 [CI 95% 0.09-2.5], $p < 0.02$), and in connection with the aggravation of cardiovascular disease - (0.9 [CI 95% 0.6-5.2] against 0.6 [CI 95% 0.1-3.0], $p < 0.02$). In the presence of CKD with GFR < 60 ml/min/1.73m² cost of hospital treatment of patients with CHF increased by 21%. **CONCLUSION.** The presence of CHF patients with chronic kidney disease leads to increased mortality from all causes, increases the number of hospitalizations, duration and cost of hospitalizations for all causes in connection with the escalation cardiovascular disease.

Key words: prognosis, chronic kidney disease, chronic heart failure.

ВВЕДЕНИЕ

По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в России составляет 8,9% [1]. Известно, что ряд развитых стран тратят от 1 до 2% средств здравоохранения на лечение ХСН [2], при этом до 75% расходов связаны с повторными

госпитализациями больных [3]. В России 62,5% расходов на лечение ХСН приходится на оплату стационарного лечения [4]. Оптимизация лечения ХСН с уменьшением числа повторных госпитализаций необходима как с медицинской, так и социальной точек зрения. В этой связи актуально изучение факторов, влияющих на частоту и длительность госпитализаций больных с ХСН. Одним из состояний, усугубляющих тяжесть сердечной недостаточности, является хроническая болезнь по-

Шутов А.М. Ульяновский государственный университет. 432063, г. Ульяновск - 63, а/я 4595. Тел.: (8422) 55-27-08 (раб.); Факс: (8422) 56-00-82; e-mail: amshu@mail.ru

Характеристика групп больных с ХСН с различной функцией почек

Показатели	Больные с ХСН без ХБП (n = 200)	Больные с ХСН с ХБП (n = 108)
Мужчины	128 (64%)	38 (35%)*
Женщины	72 (36%)	70 (65%)*
Средний возраст (лет)	54,5±11,0	61,1±10,7
Причина ХСН:		
ГБ	48 (25%)	21 (20%)
ИБС	37 (18%)	6 (6%)
ИБС и ГБ	115 (57%)	81 (76%)
Сахарный диабет	27 (14%)	20 (19%)
Перенесли инфаркт миокарда	44 (22%)	13 (12%)
Систолическое АД (мм рт. ст.)	151,4±26,6	160,7±28,4
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	90,9±12,6	93,9±11,8
Фракция выброса <50%	49 (25%)	23 (21%)
Анемия	21 (11%)	21 (19%)

* – $\chi^2=6,94$; $p=0,008$. Различие между другими показателями статистически недостоверно.

чек (ХБП). Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, даже более значимым, чем тяжесть ХСН и фракция выброса левого желудочка [5]. В то же время остается недостаточно изученным, в какой мере ХБП влияет на стоимость медицинской помощи больным с ХСН.

Целью исследования явилось изучение влияния ХБП на прогноз, частоту и длительность госпитализаций, а также на прямые медицинские затраты на стационарную помощь больным с ХСН.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование случайным методом было включено 308 больных с ХСН (мужчин – 167, женщин – 141), получавших стационарное лечение в кардиологическом отделении Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска с 12 февраля 2000 г. по 27 декабря 2001 г. Средний возраст больных составлял 57,8±10,8 года. Больных с гипертонической болезнью (ГБ) было 69, ишемическую болезнь сердца (ИБС) имели 42, у 193 наблюдалось сочетание ИБС и ГБ, у 3 больных диагностированы пороки сердца. Хроническая сердечная недостаточность I функционального класса (ФК) диагностирована у 86 больных, II ФК – у 180, III ФК – у 37, IV ФК – у 5 пациентов. Сахарный диабет имели 47 (15,4%) больных. Инфаркт миокарда был в анамнезе у 57 (18,1%) пациентов. Критериями исключения являлись онкологические заболевания, первичная почечная патология. Срок наблюдения составил 60 мес.

СКФ определялась по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), хроническую болезнь почек диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002. В последующем при ана-

лизе материала будут сравниваться две группы больных с ХСН: с ХБП (СКФ<60 мл/мин/1,73м² на протяжении 3 мес и более) и без ХБП (СКФ≥60 мл/мин/1,73м²).

Проведен анализ стоимости госпитализаций вследствие всех причин и по поводу обострений сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от наличия ХБП. В связи с отсутствием у некоторых больных достоверных данных о причине смерти анализ смертности от сердечно-сосудистой патологии не проводился. Стоимость госпитализации рассчитывали согласно тарифам 1 койко-дня для кардиологического стационара, утвержденным территориальной программой обязательного медицинского страхования на 2008 год.

Результаты обработаны с применением компьютерного пакета «Statistica v.6,0»: определялись средние значения показателей, стандартное отклонение, F-критерий Кокса для сопоставления времени до наступления смерти, статистическая значимость различий определялась по критерию Манна–Уитни для независимых выборок, рассчитывали критерий χ^2 , проводился многофакторный регрессионный анализ. Показатели представлены как $X \pm SD$. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя скорость клубочковой фильтрации составила 67,7±18,5 мл/мин/1,73м². ХБП со СКФ<60 мл/мин/1,73м² наблюдалась у 108 (35,1%) больных с ХСН. Сравнительная характеристика групп больных с ХСН с ХБП и без ХБП представлена в таблице.

За время 5-летнего наблюдения умерли 55 пациентов (17,8%), в том числе 30 – в группе больных без ХБП и 25 пациентов – в группе больных с ХБП. Относительный шанс смерти в течение 5 лет в группе больных с ХСН с ХБП был в 1,7 раза выше шанса смерти больных без ХБП (рис. 1). Выживаемость больных с ХСН была выше при отсутствии анемии (рис. 2) и при сохранной систолической функции левого желудочка (рис. 3).

При наличии ХБП среднегодовое количество госпитализаций на одного больного с ХСН по любым причинам составило 0,9 (ДИ 95% 0,2–4,2) против 0,7 (ДИ 95% 0,09–2,5) у больных с ХСН без ХБП ($p<0,02$); в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний – 0,9 (ДИ 95% 0,6–5,2) при наличии ХБП, против 0,6 (ДИ 95% 0,1–3,0) без ХБП ($p<0,02$).

Среднегодовая длительность госпитализаций у больных с ХСН с ХБП по сравнению с больными

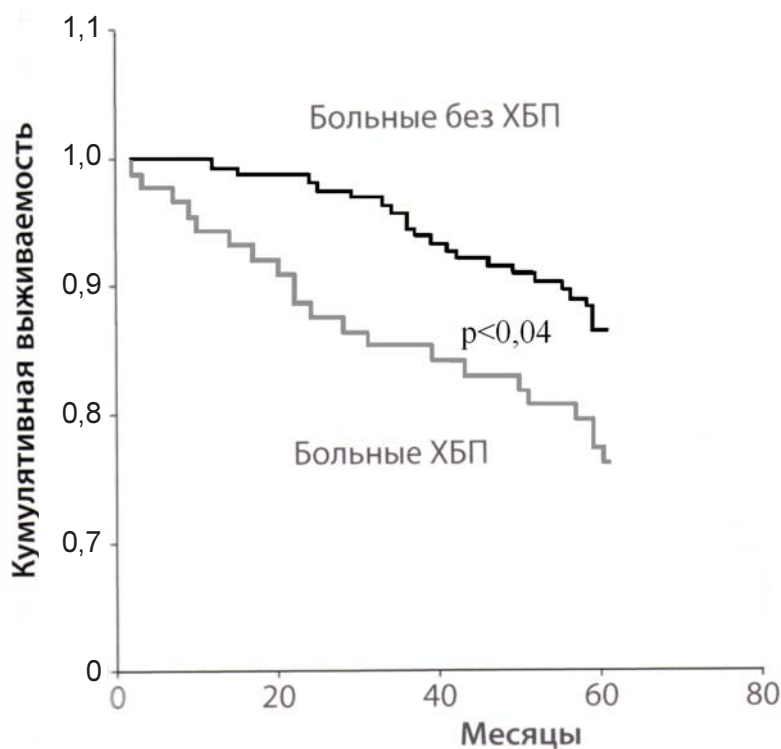


Рис. 1. Кумулятивная выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия хронической болезни почек.

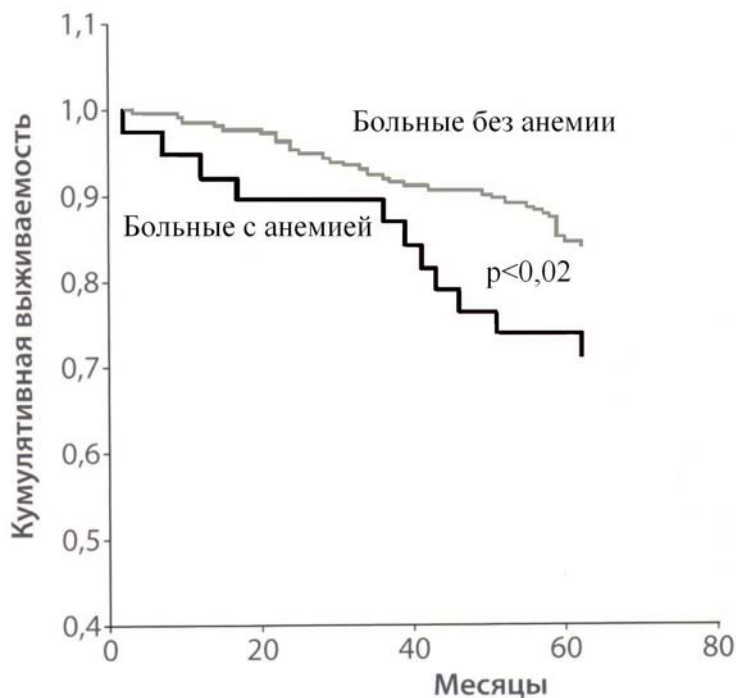


Рис. 2. Кумулятивная выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия анемии.

без ХБП была выше, как по любым причинам: 13,3 (ДИ 95% 11,2–17,4) и 9,9 (ДИ 95% 8,9–12,0) дней соответственно ($p < 0,02$), так и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний: 12,9 (ДИ 95% 10,8–17,0) и 9,6 (ДИ 95% 8,6–11,7) дней соответственно ($p < 0,02$).

Наличие ХБП со СКФ < 60 мл/мин/1,73м² увеличивало расходы на стационарное лечение на 21% (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

ХБП диагностирована у 35,1% больных с ХСН. Распространенность ХБП при ХСН, по данным других авторов, колеблется от 25 до 60% [6–9]. Результаты нашего исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии ХБП на общую смертность больных с ХСН, что согласуется с данными других авторов [10]. Даже ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [11–13]. Причины, по которым ХБП оказывает негативное воздействие на прогноз больных ХСН, до конца не ясны. Известно, что патология почек вызывает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что, в свою очередь, приводит к задержке натрия и воды в организме и ухудшает течение ХСН [14]. Нарушение функции почек посредством ряда нейрогуморальных механизмов приводит к повышению активности симпатической нервной системы [15], на роль которой в прогрессировании ХСН указывают ряд авторов [16]. Другим возможным механизмом, посредством которого патология почек влияет на прогноз больных с ХСН, является анемия [17], в патогенезе которой при ХБП основную роль играют снижение продукции эритропоэтина, дефицит железа и воспаление [18]. Фраммингемское исследование показало, что анемия является независимым фактором риска смерти при ХСН [19],

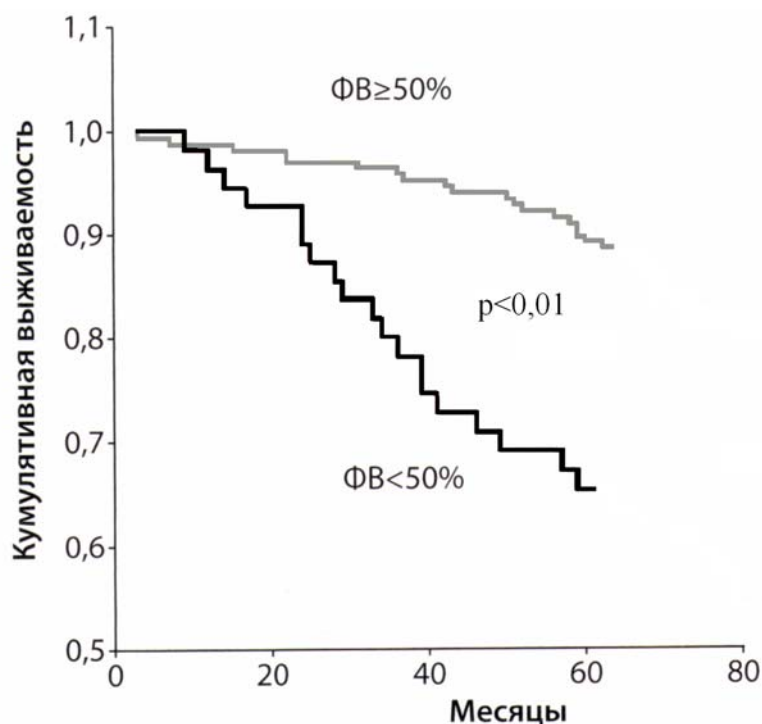


Рис. 3. Кумулятивная выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от величины фракции выброса.

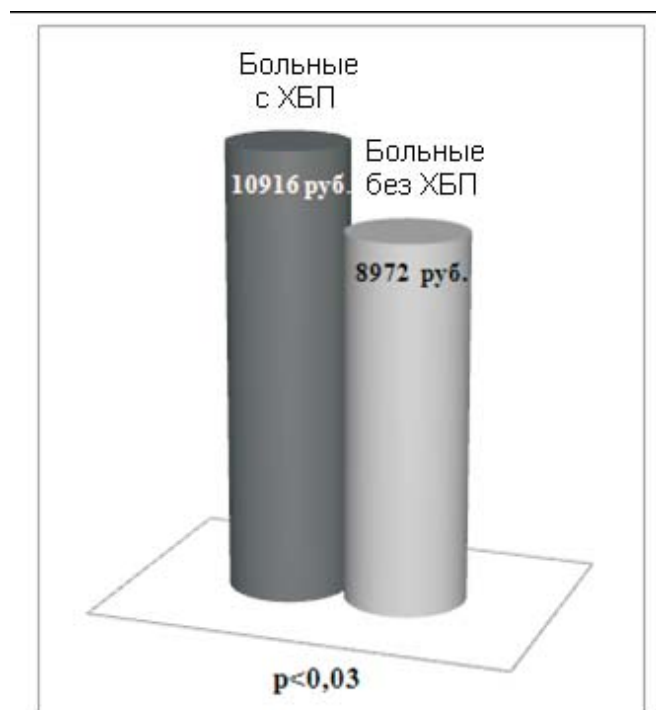


Рис. 4. Средние прямые затраты на стационарное лечение одного больного с ХСН (по тарифам территориальной программы обязательного медицинского страхования на 2008 г.).

в то же время в исследовании М. Petretta и соавт. [20] установлено, что риск смерти для больных с ХСН связан именно со снижением СКФ, а не с анемией. Возможно, дисфункция почек является более ранним предиктором неблагоприятного прогноза больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, чем анемия. В связи с отсутствием у некоторых больных достоверных данных о причине смерти отдельно анализ смертности от сердечно-сосудистой патологии не проводился.

В ряде зарубежных исследований [21–23] установлено, что затраты на лечение ХСН при снижении функции почек существенно выше. Наши данные свидетельствуют, что такая же закономерность характерна и для России – затраты на стационарное лечение выше у больных с ХСН при наличии ХБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие у больных с ХСН хронической болезни почек ведет к увеличению смертности от всех причин, повышает число госпитализаций, длительность и стоимость стационарного лечения по всем причинам и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний. Необходима разработка рациональных подходов к нефро- и кардиопротекции у больных с ХСН, в том числе и с целью уменьшения медицинских затрат.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Фомин ИВ, Беленков ЮН, Мареев ВЮ. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. *Журнал сердечная недостаточность* 2006; 7(1): 4-7
2. McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998;19 (Suppl P):P9-16
3. Jaarsma T, Halfens RJ, Huijjer-Abu Saad H. Readmission of older heart failure patients. *Prog Cardiovasc Nurs* 1996;11(1):15-20
4. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Журнал сердечная недостаточность* 2009; 2 (52): 64-106
5. Hillege H, Girbes A, de Kam P et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000; 102: 203-210

6. Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease. *BMJ* 2006; 332:563-564
7. Barsoum RS. Chronic kidney disease in the developing world. *N Engl J Med* 2006; 354:997-999
8. Levey AS, Andreoli SP, DuBose T et al. Chronic kidney disease: common, harmful, and treatable—World Kidney Day 2007. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:374-378
9. Meguid EI, Nahas A, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365:331-340
10. Frank C, Thomas H, Mark M et al. Detection of Chronic Kidney Disease in Patients With or at Increased Risk of Cardiovascular Disease. *Circulation* 2006; 114:1083-1087
11. Go AS, Chertow GM, Fan D. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351:1296-1305
12. Ibsen H, Olsen MH, Wachtell K et al. Reduction in albuminuria translated to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients. *Hypertension* 2005; 45 (2): 198-202
13. Карпов ЮА, Мареев ВЮ, Чазова ИЕ. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ). *Сердечная недостаточность* 2003; 4 (5): 261-265
14. Brewster UC, Setaro JF, Perazella MA. The rennin-angiotensin-aldosterone system: Cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states. *Am J Med Sci* 2003; 326 (1):15-24
15. Kotanko P. Cause and consequences of sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease. *Blood Purif* 2006; 24(1): 95-99
16. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). *Сердечная недостаточность* 2007; 8(1): 4-41
17. Zakai NA, Katz R, Hirsch C et al. A Prospective Study of Anemia Status, Hemoglobin Concentration, and Mortality in an Elderly Cohort. The Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2005; 165 (19): 2214-2220
18. Caramelo C, Justo S, Gil P. Anemia in heart failure: pathophysiology, pathogenesis, treatment, and incognitae. *Rev ESP Cardiol* 2007; 60(80): 848-860
19. Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. *EUR Heart J* 1987; 8 (Suppl F): 23-29
20. Petretta M, Scopacasa F, Fontanella L et al. Prognostic value of reduced kidney function and anemia in patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007; 8(11): 909-916
21. Smith DH, Gullion CM, Nichols G et al. Cost of medical care for chronic kidney disease and comorbidity among enrollees in a large HMO population. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1300-1306
22. Gregory DD, Sarnak MJ, Konstam MA et al. Impact of chronic kidney disease and anemia on hospitalization expense in patients with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2003; 92:1300-1305
23. Selby JV, Ray GT, Zhang D et al. Excess costs of medical care for patients with diabetes in a managed care population. *Diabetes Care* 1997; 20:1396-1402

Поступила в редакцию 27.04.2010 г.

Принята в печать 02.06.2010 г.