

© М.М.Батюшин, Н.С.Врублевская, 2010  
УДК 616.12-008.46-039:616.6-036.12

*М.М. Батюшин<sup>1</sup>, Н.С. Врублевская<sup>1</sup>*

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*M.M. Batyushin, N.S. Vrublevskaya*

## CLINICAL DISPLAYS OF LESION OF KIDNEYS AT A CHRONIC HEART FAILURE

<sup>1</sup> Кафедра внутренних болезней №1 Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону, Россия

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить распространенность клинических проявлений поражения почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и их значимость для прогрессирования ХСН. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 600 пациентов с ХСН. У больных с ХСН изучали распространенность хронической болезни почек (ХБП), распределение величин скорости клубочковой фильтрации (СКФ), креатинина и мочевины сыворотки крови, проводили анализ встречаемости аномалий мочевого осадка и проявлений почечной дисфункции. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У всех 600 больных с ХСН выявляли ХБП 1-4 стадий. В 93,2% случаев имелось снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Протеинурия была выявлена в 14,2%, эритроцитурия – в 8,0%, лейкоцитурия – в 7,8%. С повышением функционального класса (ФК) ХСН у больных возрастала встречаемость макрогематурии, олигурии и никтурии. Повышение ФК ХСН не сказывалось на снижении СКФ. С прогрессированием ХСН достоверно ассоциировались гиперкреатинемия и макрогематурия. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Повреждение почечной паренхимы у больных с ХСН способствует прогрессированию ХСН, но не связано с изменением клубочковой фильтрации.

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

### ABSTRACT

**THE AIM:** to study prevalence of clinical displays of lesion of kidneys in patients with a chronic heart failure (CHF) and their importance for progressing CHF. **PATIENTS AND METHODS.** 600 patients with CHF are surveyed. In patients with a CHF studied prevalence of chronic kidney disease (CKD), distribution of sizes of a glomerular filtration rate (GFR), creatinine and urea of blood serum, perform the analysis of occurrence of anomalies of a urine sediment and displays of renal dysfunction. **RESULTS.** At all 600 patients with a CHF revealed CKD 1-4 stages. In 93,2% of cases there was decrease GF less than 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Proteinuria has been revealed in 14,2 %, erythrocyturia – in 8,0%, leucocyturia – in 7,8%. With increase a functional class (FC) of a CHF occurrence macrohematuria, oliguria and nocturia increased. FC increase of a CHF did not affect decrease GFR. With progressing CHF authentically associated hypercreatininemia and macrohematuria. **CONCLUSION.** Damage tissues of kidneys at patients with CHF promotes progressing CHF, but is not connected with change of a glomerular filtration in kidneys.

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

### ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из ведущих проблем современной кардиологии и характеризуется широкой распространенностью, крайне неблагоприятным прогнозом и сопровождается большими финансовыми затратами на лечение и реабилитацию [1]. Как известно, при ХСН развивается системное поражение органов, в котором ремоделирование сердца играет ключевую роль [2]. Выраженность поражения миокарда наравне с дисфункцией других органов и систем определяет жизненный прогноз больных. Одним из акцелераторов танатогенеза при ХСН является поражение почек [3].

Учитывая результаты объединенного метаанализа 8 клинических исследований, в которые были включены суммарно 18 634 пациента, были сделаны выводы о том, что частота ухудшения функции почек при ХСН может достигать 25%, приводить к увеличению вероятности смерти на 67% и повторной госпитализации на 30% [4]. Ассоциация тяжелого поражения почек с плохим прогнозом для больных с ХСН определяет научный интерес к нефрологическим проблемам при ХСН.

Целью работы явилось изучение распространенности клинических проявлений поражения почек у больных с ХСН и их значимость для прогрессирования ХСН.

Врублевская Н.С. 344022, г. Ростов-на-Дону, 22, Нахичеванский пер., д. 29, РГМУ, E-mail: ninelka28@mail.ru

Таблица 1

**Характеристика больных с различными ФК ХСН, X±m**

| Показатели            | ФК ХСН      |             |                            |
|-----------------------|-------------|-------------|----------------------------|
|                       | 2-й (n=226) | 3-й (n=320) | 4-й (n=54)                 |
| Возраст, лет          | 59,7±0,8    | 64,1±0,6*** | 65,8±1,4***                |
| М/Ж (абс.)            | 126/ 100    | 182/138     | 29/25                      |
| М/Ж (%)               | 55,8/44,2   | 57,1/42,9   | 53,7/46,3                  |
| Длительность ИБС, лет | 7,9±0,5     | 9,2±0,5     | 10,5±1,1***                |
| Длительность АГ, лет  | 6,3±0,5     | 8,0±0,4"    | 5,6±0,7 <sup>oo</sup>      |
| Длительность ХСН, лет | 5,0±0,3     | 5,9±0,3"    | 7,0±0,8*                   |
| САД, мм рт. ст.       | 157,7±1,6   | 163,3±1,4"  | 160,8±3,8                  |
| ДАД, мм рт. ст.       | 95,0±0,6    | 96,9±0,6    | 95,5±1,5                   |
| ФВ, %                 | 54,0±1,7    | 50,0±1,0"   | 38,1±1,6*** <sup>ooo</sup> |

Примечание: \* – p<0,05; \*\* p<0,01; \*\*\* p<0,001 при сравнении 2-го и 4-го ФК; ° p<0,05; °° p<0,01; °°° p<0,001 при сравнении 3-го и 4-го ФК; " p<0,05; "" p<0,01; ""° p<0,001 при сравнении 2-го и 3-го ФК. АГ – артериальная гипертензия. САД – систолическое АД. ДАД – диастолическое АД. ФВ – фракция выброса.

Таблица 2

**Распределение больных по стадиям ХБП в зависимости от тяжести ХСН**

| Стадия ХБП            | ФК ХСН     |            |           |
|-----------------------|------------|------------|-----------|
|                       | 2-й ФК     | 3-й ФК     | 4-й ФК    |
| 1-я (n=20), абс. (%)  | 6 (2,7)    | 10 (3,1)   | 4 (7,5)   |
| 2-я (n=307), абс. (%) | 113 (50)   | 169 (52,7) | 25 (46,3) |
| 3-я (n=268), абс. (%) | 106 (46,9) | 138 (43,3) | 24 (44,4) |
| 4-я (n=5), абс. (%)   | 1 (0,4)    | 3 (0,9)    | 1 (1,9)   |
| Итого, абс. (%)       | 226 (100)  | 320 (100)  | 54 (100)  |

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ**

Были обследованы 600 пациентов с ХСН. Из них мужчин – 337 человек (56,2%), женщин – 263 человек (43,8%). Большое количество больных с ХСН в группе позволило повысить репрезентативность выборки и информативность результатов исследования. Возраст больных колебался от 30 до 92 лет и в среднем составил 62,6±0,5 лет. Наибольшее количество больных было в возрасте от 50 до 70 лет.

У всех пациентов в группе была диагностирована ХСН. Для оценки степени тяжести и стадии ХСН были использованы Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (2006). 2-й ФК ХСН был установлен у 226 пациентов (34,8%), 3-й ФК ХСН – у 320 человек (49,2%) и 4-й ФК ХСН наблюдали у 54 больных (8,3%). Причинами развития ХСН у больных явились артериальная гипертензия (n=600, 100%) и ишемическая болезнь сердца (n=489, 81,5%).

Характеристика больных с различными ФК ХСН отражена в табл. 1. Увеличение ФК ХСН происходило у лиц более старших возрастных групп. По мере увеличения продолжительности ИБС и артериальной гипертензии наблюдалось повышение ФК ХСН, что является закономерным отражением временных аспектов ремоделирования сердечной мышцы при этих заболеваниях. Посколь-

ку ХСН является постоянно прогрессирующим процессом, увеличение продолжительности течения ХСН сопровождалось нарастанием ФК.

У больных с ХСН изучали распространенность хронической болезни почек (ХБП), распределение величин СКФ (расчет по краткой формуле MDRD), креатинина и мочевины крови, проводили анализ встречаемости аномалий мочевого осадка, макрогематурии, олигурии, никтурии.

Результаты исследования были обработаны с помощью компьютерной программы Statistica 7.0 с применением методов описательной статистики, дискриминантного анализа, таблиц сопряженности, множественной регрессии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

У всех 600 больных с ХСН выявляли ХБП 1–4 стадии. 1-я стадия ХБП встречалась у 20 больных (3,3%), 2-я стадия ХБП – у 307 человек (57,2%), 3-я стадия ХБП – у 268 человек (44,7%), 4-я стадия ХБП – у 5 чел. (0,8%) и 5-я стадия ХБП не встречалась. Распределение больных по стадиям ХБП в зависимости от тяжести ХСН отражено в табл. 2.

Как следует из табл. 2, независимо от ФК ХСН 1-я и 4-я стадии ХБП встречались в единичных случаях, а 2-я и 3-я стадии ХБП наблюдались приблизительно в половине случаев. Так, при 2-м ФК ХСН количество больных со 2-й стадией ХБП было 50%, а с 3-й стадией ХБП – 46,9%, 1-я и 4-я стадии ХБП встречались в 2,7 и 0,4% соответственно. При 3-м ФК ХСН количество больных со 2-й стадией ХБП было 52,7%, а с 3-й стадией ХБП – 43,3%. Среди больных 3-м ФК ХСН удельный вес пациентов с 1-й и 4-й стадией ХБП был соответственно 3,1 и 0,9%. При 4-м ФК ХСН частота встречаемости 2-й стадии ХБП была 46,3%, а 3-й стадии ХБП – 44,4%. Наряду с этим, при 4-м ФК ХСН в 7,5 и 1,9% соответственно наблюдали 1-ю и 4-ю стадии ХБП.

В общем по группе СКФ колебалась от 17,7 до 141,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У подавляющего большинства больных имелось снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (559 человек, 93,2%). У 41 пациентов (6,8%) СКФ была выше 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, но имелись проявления патологии почек в виде олигурии, никтурии или протеинурии, в связи с чем пациенты были отнесены к лицам, имеющим ХБП. В среднем по группе СКФ составила 63,3±2,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Стойкое снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

**Патология мочевого осадка и проявления почечной дисфункции при различных ФК ХСН**

Таблица 3

| Симптомы                                          | 2-й ФК (n=226) | 3-й ФК (n=320) | 4-й ФК (n=54)  |
|---------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Протеинурия, абс. (%)                             | 27 (11,9)      | 44 (13,8)      | 14 (25,9)***'' |
| Лейкоцитурия, абс. (%)                            | 14 (6,2)       | 25 (7,8)       | 8 (14,8)***''  |
| Эритроцитурия, абс. (%)                           | 19 (8,4)       | 25 (7,8)       | 4 (7,4)        |
| Макрогематурия, абс. (%)                          | 5 (2,2)        | 18 (5,6)***    | 6 (11,1)***''  |
| Олигурия, абс. (%)                                | 29 (12,8)      | 69 (21,6)***   | 11 (20,4)***   |
| Никтурия, абс. (%)                                | 168 (74,3)     | 249 (77,8)     | 49 (90,7)***'' |
| СКФ менее 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , абс. (%) | 106 (46,9)     | 137 (42,8)     | 24 (44,4)      |

Примечание: \* достоверность по сравнению со 2-м ФК; ' по сравнению с 3-м ФК; \*\*\* или '' p < 0,001.

**Дискриминантный анализ влияния параметров почечной дисфункции на риск прогрессирования ХСН до терминальной стадии**

Таблица 4

| Симптомы           | r    | Wilks' Lambda | F-критерий | p      |
|--------------------|------|---------------|------------|--------|
| Макрогематурия     | 0,52 | 0,97          | 5,7        | 0,01   |
| Гиперкреатининемия | 0,75 | 0,98          | 15,3       | 0,0001 |
| Снижение СКФ       | 0,16 | 0,96          | 0,47       | 0,49   |
| Повышение мочевины | 0,04 | 0,96          | 3,13       | 0,08   |

было отмечено у 44,5% больных с ХСН (n=267).

Повышение ФК с ХСН не сказывалось на снижении СКФ. У больных ХСН 2-го ФК средний уровень СКФ составил 72,4±2,9 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у пациентов с 3-м ФК ХСН – 67,9±3,2 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и при 4-м ФК ХСН клубочковая фильтрация была 64,6±2,3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Коэффициент корреляции между изменением величины СКФ и фракцией выброса левого желудочка составил r=0,07 (p>0,05). Не было обнаружено зависимости СКФ и от конечно-диастолического объема крови левого желудочка (r = –0,21, p>0,05), конечно-систолического объема (r = –0,26, p>0,05), конечно-диастолического размера (r = –0,17, p>0,05) и конечно-систолического размера левого желудочка (r = –0,20, p>0,05).

На следующем этапе работы был проведен анализ встречаемости аномалий мочевого осадка и признаков почечной дисфункции. Протеинурия была выявлена в 14,2% (n=85), эритроцитурия – в 8,0% (n=48), лейкоцитурия – в 7,8% (n=47). В целом по группе больных с ХСН макрогематурия наблюдалась в 4,8% (n=29), олигурия – в 18,2% (n=109) и никтурия – в 77,7% (n=466).

В табл. 3 представлено распределение частоты аномалий мочевого осадка и признаков почечной дисфункции в зависимости от ФК ХСН. У больных с 4-м ФК ХСН встречаемость протеинурии и лейкоцитурии была значимо выше по сравнению с пациентами 2-го ФК и 3-го ФК. Частота эритроцитурии не зависела от величины ФК ХСН, однако эпи-

зоды макрогематурии встречались чаще при утяжелении ХСН. С повышением ФК ХСН у больных возрастала встречаемость олигурии и никтурии.

На следующем этапе было рассмотрено сопряженное влияние изменений СКФ и уровня мочевины, уровня креатинина и выраженности эритроцитурии, содержания креатинина и выраженности протеинурии на прогрессирование ХСН (ХСН 3–4-го ФК против 2-го ФК). Значимость влияния проявлений почечной дисфункции была высокой, о чем свидетельствовали высокие значения критерия  $\chi^2$  Пирсона, превышающие критическое значение. При изучении влияния на прогрессирование ХСН изменений СКФ и уровня мочевины критерий  $\chi^2$  составил (p=0,0001), уровня креатинина и выраженности эритроцитурии – 9,3 (p=0,009), содержания креатинина и выраженности протеинурии – 9,9 (p=0,006). При нарастании эритроцитурии наблюдалось повышение вероятности прогрессирования ХСН из 2-го в 3–4-м ФК. При этом нарастание уровня креатинина крови потенцировало риск. При нормальном содержании уровня эритроцитов в моче, т.е.  $\leq 1 \times 10^6$ /л, уровень креатинина, при котором риск прогрессирования не превышал 70%, составлял менее 90 мкмоль/л. При превышении данного значения риск прогрессивно растёт, приближаясь к 100%, несмотря на отсутствие эритроцитурии. Вместе с тем, эритроцитурия в количестве  $2 \times 10^6$ /л делает риск прогрессирования практически неизбежным (90–99%), даже при низких значениях креатинина крови. При протеинурии и повышении креатинина крови риск прогрессирования резко возрастал, достигая крайне высоких значений – 0,9–0,99.

Дискриминантный анализ, позволяющий определить достоверное влияние признаков на развитие того или иного события, показал, что проявления почечной дисфункции в виде гиперкреатининемии, снижения СКФ, повышения мочевины и появления эпизодов покраснения мочи достоверно ассоциировались с развитием 4-го ФК ХСН, т.е. прогрессированием ХСН до конечной стадии (Wilks' Lambda) = 0,96, F = 5,49, p<0,0002; табл. 4). Вместе с тем, в данной группе только эпизоды покраснения мочи и гиперкреатининемия формиро-

вали достоверность ассоциации с прогрессированием ХСН.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Высокой значимости своевременной диагностики хронической патологии почек при ХСН посвящены два крупных исследования, отчет о которых был опубликован в журнале «New England Journal of Medicine» (2004). В первом исследовании N.S. Anavekar и его коллеги (Brigham and Women's Hospital) оценивали СКФ у 14 527 пациентов, перенесших инфаркт миокарда, осложненный ХСН в рамках проекта VALIANT (Valsartan in Acute MI Trial). Уменьшение СКФ на каждые 10 единиц ниже 81 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела ассоциировалось с повышением относительного риска смерти или нефатальных сердечно-сосудистых событий на 10%, независимо от получаемого лечения. Вследствие этого авторы пришли к выводу о том, что у больных с ХСН, перенесших ИМ, любое нарушение функции почек следует рассматривать как мощный, независимый и легко определяемый предиктор сердечно-сосудистых осложнений [5]. В другом исследовании сопоставлялись значения СКФ и риск смерти, сердечно-сосудистых событий и госпитализации у 1 120 295 больных с ХСН, наблюдавшихся в среднем 2,84 года, в одной из крупных медицинских компаний. A.S. Go и его коллеги (Kaiser Permanente of Northern California) в рамках этого проекта сообщали, что риск смерти от сердечно-сосудистой патологии повышался, начиная с уровня СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела и особенно – с уровня ниже 40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [6].

Результаты нашего исследования свидетельствовали о том, что у больных с ХСН с преобладающей частотой встречались 2-3 стадии ХБП. У подавляющего большинства больных имелось снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, однако повышение ФК ХСН не сказывалось на снижении СКФ. Также не было обнаружено достоверной корреляционной зависимости между изменением СКФ и фракции выброса левого желудочка (ФВ), ЛЖ, конечного диастолического (КДО) и конечного систолического (КСО) объемов, характеризующими нагрузку сердца объемом. Обнаруженный факт отсутствия различий между сократительной деятельностью сердца и СКФ, вероятно, был обусловлен включением системы компенсации, в частности, почечного контура ауторегуляции кровотока,

приводящего к поддержанию перфузии клубочков почек на достаточном уровне. Вместе с тем, повреждение почечной паренхимы наблюдалось практически у всех больных. Вероятно, компоненты гемической гипоксии, присутствующие у всех больных с ХСН 2–4-м ФК в большей степени, нежели компоненты циркуляторной гипоксии, определяли влияние на функционирование почечной паренхимы. Проявления почечной дисфункции в виде гиперкреатининемии и макрогематурии достоверно ассоциировались с прогрессированием ХСН до конечной стадии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У всех пациентов с ХСН 2–4-м ФК наблюдается ХБП: снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> встречается в 93,2%, протеинурия – 14,2%, эритроцитурия – 8%, лейкоцитурия – 7,8%, макрогематурия выявляется в 4,8%, олигурия – в 18,2% и никтурия – в 77,7%.

2. Прогрессирование ХСН до конечной стадии ассоциировано с изолированным протеканием гиперкреатининемии, макрогематурии, эритроцитурии более 2×10<sup>6</sup>/л.

3. Повышению ФК ХСН способствует устойчивое сопряжение нескольких симптомов: снижение СКФ и повышение мочевины крови, гиперкреатининемия и эритроцитурия, гиперкреатининемия и протеинурия.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Фомин ИВ, Беленков ЮН, Мареев ВЮ. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-СН. *Сердечная недостаточность* 2006;3:112-115
2. Васюк ЮА. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН. *Сердечная недостаточность* 2003;4(2):107-110
3. Сторожаков ГИ. *Основные направления в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью (руководство для врачей терапевтов врачей общей практики)*. М., 2008; 312
4. Damman K, Navis G, Voors AA. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2007;13(8):599-608
5. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:1285-1295
6. Go AS, Yang J, Ackerson LM et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. *Circulation* 2006;113(23):2713-2723

Поступила в редакцию 03.06.2010 г.  
Принята в печать 17.11.2010 г.