

Прогностическое значение функционального состояния почек у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

И.А. Мерай, А.Ю. Юровский, Е.П. Павликова, М.А. Ефремовцева, В.С. Моисеев

Российский университет дружбы народов на базе ГКБ № 64. Москва, Россия

Prognostic value of renal function in patients with acute decompensation of chronic heart failure

I.A. Meray, A.Yu. Yurovsky, E.P. Pavlikova, M.A. Efremovtseva, V.S. Moiseev

Russian University of People's Friendship, City Clinical Hospital No. 64. Moscow, Russia

Цель. Изучить функциональное состояние почек и прогностическое значение уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) для летальности больных при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДХСН).

Материал и методы. В исследование включены 392 больных, госпитализированных с клиникой ОДХСН, средний возраст — $65,2 \pm 8,4$ лет, из них 263 (68 %) мужчин. Длительность ХСН — $3,6 \pm 0,5$ лет. Содержание сывороточного креатинина определяли ежедневно до 7 дня госпитализации. Стойкое повышение содержания креатинина за время госпитализации $\geq 26,5$ мкмоль/л указывало на ухудшение функции почек. СКФ рассчитывалась по формуле Cockcroft-Gault.

Результаты. Исходное нарушение функции почек (СКФ < 90 мл/мин/1,73 м²) обнаружено у 270 (69 %) больных, госпитализированных с ОДХСН, при этом тяжелая степень почечной недостаточности (ПН) — СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², выявлена у 54 (20 %), из них у 11 (4 %) имела место терминальная стадия ПН — СКФ < 15 мл/мин/1,73 м². Ухудшение функции почек за время госпитализации отмечено у 120 (30,6 %) больных, и оно было связано в основном с длительностью ХСН. В группе больных с ухудшением функции почек за время госпитализации умерли 13 (10,8 %) пациентов, что было достоверно выше ($p < 0,05$) чем в группе больных без прогрессирования почечной дисфункции, в которой смерть наступила у 19 (7 %) пациентов.

Заключение. У больных, госпитализированных по поводу ОДХСН, исходно сниженная СКФ обнаружена у 69 % пациентов, при этом в 20 % случаев отмечены тяжелые нарушения функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²). Прогрессирование почечной дисфункции за время госпитализации произошло у 30,6 % больных с ОДХСН, связано оно в основном с длительностью ХСН и сопровождалось более высокой летальностью.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, острая декомпенсация сердечной недостаточности, почечная дисфункция.

Aim. To study renal function and prognostic value of creatinine and glomerular filtration rate (GFR) levels in regard to lethality among patients with acute decompensation of chronic heart failure (AD CHF).

Material and methods. The study included 392 patients hospitalized with AD CHF symptoms (mean age $65,2 \pm 8,4$ years; 263 (68%) males; CHF duration — 3,6 years). Serum creatinine concentration was measured daily up to Day 7 of hospitalization. Persistently elevated creatinine level by at least 26,5 mkmol/l pointed to deteriorating renal function. GFR was calculated according to Cockcroft-Gault formula. Echocardiography at admission was performed in all participants.

Results. Baseline renal dysfunction (GFR < 90 ml/min/1,73 m²) was observed in 270 (69%) patients, hospitalized with AD CHF. Severe renal failure (RF) — GFR < 30 ml/min/1,73 m², was observed in 54 (20%) subjects, including 11 (4%) with terminal RF — GFR < 15 ml/min/1,73 m². Deterioration of renal function during hospitalization was registered in 120 (30,6%) patients, being linked mostly to CHF duration. In this group, 13 (10,8%) patients died — substantially more than in participants without progressing renal dysfunction (19 (7%) deaths).

Conclusion. In patients hospitalized with AD CHF, baseline GFR decrease was observed in 69%, including 20% with severe renal dysfunction ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Renal dysfunction progression during hospitalization, registered in 30,6% of AD CHF patients, was linked to CHF duration and higher lethality.

Key words: Heart failure, acute decompensation of heart failure, renal dysfunction.

В последние годы интерес у исследователей вызывает изучение роли функционального состояния почек при различной патологии сердечно-сосудистой системы (ССС). Клинико-эпидемиологические данные свидетельствуют о наличии разносторонних связей между СССР и почками.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — широко распространенное клиническое состояние, при котором функция почек имеет большое значение. Хорошо известно развитие застойной почки, иногда сопровождающейся протеинурией при ХСН. Нарушение функции почек при синдроме ХСН связывают со снижением сердечного выброса и уменьшением почечной перфузии [1]. Хроническая почечная недостаточность (ХПН), обычно протекающая с артериальной гипертензией (АГ), приводит к поражению миокарда и развитию тяжелой СН [2,3].

В последнее время существенно изменились представления о нормальных значениях уровня креатинина и величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а также о диагностических критериях ПН. При этом величина СКФ является одним из ключевых маркеров, использующихся для разграничения стадий поражения почек [4].

В различных исследованиях показано, что уровень креатинина и величина СКФ при ХСН обладают более высокой прогностической значимостью, в т.ч. в отношении смерти от прогрессирующей СН, чем фракция выброса (ФВ), функциональный класс (ФК) согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) или потребление кислорода [5,6].

Проблема кардиоренальных отношений в последние годы приобрела высокую актуальность и активно изучается у больных с острой СН (ОСН).

Целью исследования было изучение функционального состояния почек и прогностического значения уровня креатинина и СКФ на летальность больных с острой декомпенсацией ХСН.

Материал и методы

В исследование включены 392 больных, поступивших в терапевтические и кардиологические отделения Городской клинической больницы № 64, с клиникой острой декомпенсации ХСН (ОДХСН).

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1. ОДХСН считали как быстрое или постепенное нарастание имевших ранее симптомов ХСН с одышкой в покое или при минимальной нагрузке и рентгенологическими признаками застоя крови в легких. Пациенты с впервые возникшей СН, а также с острым коронарным синдромом в исследовании не участвовали.

Всем пациентам при поступлении проводили общий и биохимический анализы крови с определением уровней общего холестерина (ОХС), липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов, электролитов, глюкозы, мочевины, креатинина. Уровни креатинина, мочевины и электролитов определяли ежедневно до 7 дня госпитализации. Содержание креатинина (этот показатель указывает на состояние функции почек) считалось нормальным при его значении $< 132 \text{ мкмоль/л}$ для мужчин и $< 114,9 \text{ мкмоль/л}$ для женщин [7]. Стойкое повышение уровня креатинина за время госпитализации $\geq 26,5 \text{ мкмоль/л}$ ($0,3 \text{ мг/дл}$) указывало на ухудшение функции почек [8,9]. СКФ рассчитывали по формуле Cockcroft-Gault:

$$\frac{[(140 - \text{возраст (годы)}) \cdot 88 \cdot \text{масса тела (кг)}]}{[\text{креатинин (мкмоль/л)} \cdot 72];}$$

для женщин полученный результат умножается на 0,85.

Почечную функцию считали нарушенной при величине СКФ $\leq 90 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ [4].

Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли в М-, В- и импульсно-волновом доплеровском режимах, синхронно со II стандартным отведением электрокардиограммы (ЭКГ) на ультразвуковом аппарате SSH-160A фирма "Toshiba" (Япония), датчиком 3,5 МГц, для определения ФВ левого желудочка (ЛЖ), конечно-диастолического и систолического размеров ЛЖ (КДР и КСР), толщины стенок ЛЖ и оценки диастолической функции ЛЖ.

Статистический анализ проведен с использованием пакета программ SPSS. Количественные непрерывные показатели проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также по величине асимметрии и эксцесса. Достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$. Качественные, дискретные количественные и количественные непрерывные при ненормальном распределении показатели оценивали методами непараметрической статистики: критерии Манна-Уитни, χ^2 , Вилкоксона. Количественные непрерывные показатели при нормальном распределении изучали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты

Большинство госпитализированных были мужчины (68 %), средний возраст больных составил $65,2 \pm 8,4$ года (44–71 год). Половина пациентов (55 %) перенесла инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, у 65 % больных была гипертоническая болезнь (ГБ), четверть имели фибрилляцию предсердий (ФП), у 20 % — сахарный диабет (СД) и у трети — ожирение (таблица 1).

При поступлении только 16 (4 %) больных имели артериальную гипотонию — систолическое артериальное давление (САД) $< 90 \text{ мм рт.ст.}$; у 215 (55 %) пациентов зарегистрированы нормальное и у 161 (41 %) повышенное АД. У подавляющего большинства больных (70 %) СН была связана с нарушением систолической функции ЛЖ (ФВ $< 40 \%$), из них 63 % имели ФВ ЛЖ $< 35 \%$.

Основной причиной СН была ишемическая болезнь сердца – 66 % случаев, ГБ – 19 %, дилатационная кардиомиопатия – 12 % и приобретенные пороки сердца в 3 % случаев. Длительность ХСН в среднем составила 3,6 лет $\pm$ 0,5 лет.

Следует отметить что, при поступлении у 99 (34 %) больных уровень креатинина был выше нормальных значений, в то время как снижение СКФ <90 мл/мин/1,73 м² отмечено у 270 (69 %). При анализе степени выраженности нарушения функции почек в зависимости от СКФ тяжелая степень ПН (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) обнаружена у 54 (20 %) больных, из них у 11 (4 %) пациентов имелась терминальная стадия ПН (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²). У 80 % пациентов нарушение функции почек было легким или умеренным (рисунок 1).

У 120 (30,6 %) больных, госпитализированных с ОДХСН, отмечено повышение уровня креатинина в динамике $\geq$ 26,5 мкмоль/, что указывало на ухудшение функции почек. При этом обращало на себя внимание, что прогрессирование почечной дисфункции не зависело от исходной величины СКФ. Количество таких больных составило 35 (29 %) и 85 (31,5 %) в группах с исходно нормальной и сниженной СКФ, соответственно. В таблице 2 представлена клинкогемодинамическая характеристика больных в группах зависимости от наличия или отсутствия ухудшения функции почек.

Пациенты с ухудшением функции почек были старше, у них чаще диагностировали ГБ и СД 2 типа (СД-2). У этих пациентов был достоверно более длительный анамнез ХСН. Величина САД при поступлении была выше в группе больных с после-

Таблица 1
Характеристика больных, госпитализированных с ОДХСН

Показатель	n (%)
Средний возраст (год)	65,2 $\pm$ 8,4
Мужской пол	263 (68 %)
ГБ	255 (65 %)
СД-2	78 (20 %)
Курение	100 (25,5 %)
Ожирение	116 (29,5 %)
Перенесенный ИМ	214 (55 %)
ФП	104 (26,5 %)
ОХС, ммоль/л	3,8 $\pm$ 1,3
Креатинин, мкмоль/л	128,4 $\pm$ 13,3
СКФ < 90 мл/мин/1,73 м ²	270 (69 %)
САД, мм рт.ст.	134,1 $\pm$ 18,4
< 90	16 (4 %)
90–140	215 (55 %)
>140	161 (41 %)
ДАД, мм рт.ст.	79,1 $\pm$ 11,5
ФВ ЛЖ, %	31,7 $\pm$ 5,2
КДР ЛЖ, см	6,38 $\pm$ 0,9

Примечание: ДАД – диастолическое АД.

дующим ухудшением почечной функции (p<0,05). Однако достоверных различий по уровню АД между двумя группами к 7 дню госпитализации не выявлено. Обращает внимание, что в группе с ухудшением функции почек отмечалось значимое снижение САД (p<0,05) в динамике.

По уровню ФВЛЖ группы достоверно не отличались. Однако количество больных преимущественно с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ<40 %)

Таблица 2
Характеристика больных ОДХСН в зависимости от прогрессирования почечной дисфункции (↑ креатинина > 26,5 мкмоль/л от исходного уровня)

	прогрессирование почечной дисфункции (↑ креатинина > 26,5 (мкмоль/л))		p
	Нет (n=272)	Да (n=120)	
Возраст, лет	64,0 $\pm$ 1,1	68,2 $\pm$ 1,8	нд
Мужчины, n (%)	208 (76 %)	60 (50 %)	нд
ГБ, n (%)	168 (62 %)	88 (73 %)	нд
ИМ в анамнезе, n (%)	144 (53 %)	70 (58 %)	нд
Курение, n (%)	62 (22 %)	38 (31 %)	нд
СД-2, n (%)	96 (35 %)	60 (50 %)	нд
Длительность ХСН, годы	2,7 $\pm$ 0,31	4,2 $\pm$ 0,27	<0,05
ЧСС при поступлении, уд/мин	87,7 $\pm$ 1,9	82,1 $\pm$ 2,5	<0,05
САД при поступлении, мм рт.ст.	118,8 $\pm$ 3,1	131,5 $\pm$ 3,4	<0,05
САД на 7-е сутки	116 $\pm$ 2,2	119,4 $\pm$ 3,0	нд
Δ САД, мм рт.ст.	2,3 $\pm$ 1,9	11,2 $\pm$ 4,1	<0,05
ДАД при поступлении, мм рт.ст.	72 $\pm$ 1,4	75,8 $\pm$ 2,3	нд
ДАД на 7-е сутки	74 $\pm$ 2,1	72 $\pm$ 1,9	нд
ФВ ЛЖ, %	32,2 $\pm$ 1,4	30,5 $\pm$ 1,1	уд
< 40 %	182 (67 %)	92 (76,6 %)	<0,05

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, ДАД – диастолическое АД, Δ – изменение показателя в мм рт.ст.

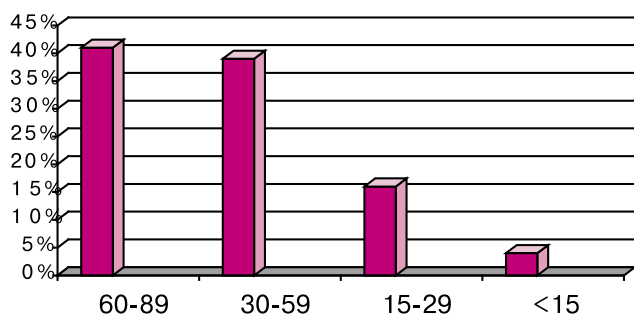
СКФ, мл/мин/1,73 м²

Рис. 1 Распределение больных с ОДХСН в зависимости от степени снижения СКФ.

преобладало в группе с прогрессированием почечной дисфункции.

Проводимая терапия на догоспитальном этапе была сопоставима в обеих группах, и дозы препаратов достоверно не отличались (таблица 3).

В стационаре лечили острую СН (нитратами внутривенно (в/в), фуросемидом и при необходимости инотропными препаратами в дополнение к стандартной терапии ХСН: β-адреноблокаторы (β-АБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), верошпирон и дигоксин) (таблица 4). Средние дозы ИАПФ и β-АБ достоверно не отличались в обеих группах. В группе больных с ухудшением почечной функции несколько чаще возникала необходимость в применении положительных инотропных препаратов ($p > 0,05$), и это было связано в основном с рефрактерной СН, а не с артериальной гипотензией.

За время госпитализации из общей массы умерли 32 пациента, что составило 8,2 % от общего количества больных. В группе больных с ухудшением функции почек за время госпитализации умерли 13 (10,8 %) человек, в группе больных без прогрессирования почечной дисфункции — 19 (7 %).

Основной причиной смерти больных в обеих группах в подавляющем большинстве случаев было прогрессирование СН. Тромбоэмболия легочной артерии как непосредственная причина смерти зафиксирована у 3 больных в группе с ухудшением функции почек и у 1 больного в группе без ухудшения.

Обсуждение

По данным регистра ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) [10],

включавшего > 80 тысяч пациентов с ОСН, снижение СКФ < 90 мл/мин отмечено у 80 %. Широкая распространенность почечной дисфункции у пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, подтверждается также в различных эпидемиологических и клинико-демографических исследованиях [8,9]. Результаты настоящего исследования показали высокую частоту нарушения почечной функции у больных, госпитализированных с ОД ХСН (СКФ была снижена у 69 % больных), что согласуется с результатами опубликованных работ (от 60 % до 80 %). При этом 80 % больных с нарушенной СКФ имели легкую и умеренную степени ее снижения — СКФ 30–89 мл/мин/1,73 м².

Однако более важным у этих больных является показатель прироста уровня креатинина за время госпитализации. На сегодняшний день клинически значимым считается нарастание уровня креатинина на 0,3 мг/дл или 26,5 мкмоль/л [11,12]. Этот показатель указывает на ухудшение функции почек и имеет высокие чувствительность и специфичность в прогнозировании внутрибольничной летальности и отдаленной выживаемости пациентов [12,13]. По литературным данным ухудшение функции почек у больных с ОДХСН за время госпитализации встречается в 25–45 % случаев [8,10]. В проведенной работе прогрессирование почечной дисфункции было выявлено у трети больных.

В исследовании прогрессирование почечной дисфункции ассоциировалось в основном с длительностью ХСН. Это, вероятно, связано, с одной стороны, с длительной активацией нейрогуморальной системы и снижением перфузии почек и, с другой стороны, с применением препаратов для лечения ХСН, которые могут сами по себе приводить к почечной дисфункции [14]. Известно что, терапия диуретиками, ИАПФ может ухудшить предшествующее нарушение функции почек (органическое и/или функциональное). Была обнаружена связь между ухудшением функции почек за время госпитализации и более длительно текущей ХСН [8]; показана четкая связь с возрастом и различными факторами риска ССЗ, в основном АГ и СД.

В настоящем исследовании систолическую дисфункцию ЛЖ обнаруживали чаще (76,6 %) среди больных с ухудшением почечной функции. Тем не менее, прогрессирование почечной дисфунк-

Таблица 3

Лекарственная терапия СН на догоспитальном этапе

Лечение	Нет ухудшения почечной функции (n=272)	Ухудшение почечной функции (n=120)
ИАПФ	229 (84,2 %)	95 (79,2 %)
β-АБ	221 (81,3 %)	97 (80,8 %)
Верошпирон	156 (57,3 %)	51 (42,5 %)
Гидрохлортиазид	122 (44,8 %)	50 (41,6 %)
Фуросемид	153 (56,2 %)	70 (58,3 %)
Дигоксин	112 (41,2 %)	46 (38,3 %)

Лекарственная терапия СН в стационаре

лечение	Нет ухудшения почечной функции (n=272)	Ухудшение почечной функции (n=120)
Нитроглицерин в/в	249 (91,5 %)	112 (93,3 %)
Фуросемид в/в	248 (91,2 %)	109 (93 %)
Инотропные препараты	20 (7,3 %)	12 (10 %)
ИАПФ	254 (93,4 %)	108 (90 %)
β-АБ	221 (81,3 %)	99 (82,5 %)
Верошпирон	228 (83,9 %)	95 (79,2 %)

кции не ассоциировалось с гемодинамическими расстройствами, т. к. уровень САД при поступлении в этой группе был достоверно выше. В других работах [8] систолическая дисфункция ЛЖ у больных с нарушенной функцией почек встречалась несколько реже (37–55 %); одновременно уровень АД > 160 мм рт.ст. у этих больных регистрировали чаще, чем в целом [10,11].

У пациентов с нарушенной функцией почек чаще возникает необходимость пребывания в отделении интенсивной терапии, применения в/в препаратов, в т.ч. инотропных средств [12,14]. Тем не менее, доказательные данные в отношении эффективности различных терапевтических подходов отсутствуют у данной категории больных из-за не включения таких пациентов в большинство клинических исследований. В основном используются стандартные средства лечения ОСН, диуретики, вазодилататоры и инотропные средства. Проводимая терапия сама по себе часто сопровождается ухудшением функции почек. Это в основном связано с избыточным диурезом (петлевые диуретики), активацией нейро-

гуморальной системы (диуретики, инотропные препараты) или уменьшением перфузионного давления в почках (вазодилататоры).

По данным регистра ADHERE [10] внутригоспитальная летальность составляет 4,7 % (средняя длительность госпитализации — 4–6 дней) и достигает 10 % за 30 дней. По данным настоящего исследования летальность в общей группе составила 8,2 %, что не отличается от данных регистра, учитывая более длительный период госпитализации в стационаре. В группе больных с прогрессированием почечной дисфункции летальность была достоверно выше.

Выводы

У больных, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, исходно сниженная СКФ была обнаружена у 69 % пациентов, при этом в 20 % случаев имели место тяжелые нарушения функции почек: СКФ < 30 мл/мин/1,73 м².

Прогрессирование почечной дисфункции за время госпитализации отмечено у 30,6 % больных с ОДХ-СН; оно связано в основном с длительностью ХСН и сопровождается более высокой летальностью.

Литература

1. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. Тер архив 2004; 6: 39–46.
2. Дмитрова Т.Б., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром. РМЖ 2003; 11(12): 699–703.
3. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, et al. Renal Function and Intensive Lowering of Blood Pressure in Hypertensive Participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study. J Am Soc Nephrol 2001; 12(2): 218–25.
4. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl.2): S1–246.
5. Mahan NG, Blackstone EH, Francis GS, et al. The prognostic value of estimated creatinine clearance alongside functional capacity in patients with chronic congestive heart failure. JACC 2002; 40: 1106–13.
6. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. JACC 2000; 35: 681–9.
7. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII). JAMA 2003; 289(19): 2560–72.
8. Forman DE, Butler J, Wang Y, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. JACC 2004; 43: 61–7.
9. Smith GL, 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; 9: 13–25.
10. Gheorghade M, Filippato G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. EHJ 2005; 7 (Supplement B): 13–9.
11. Терешенко С.Н., Жиров И.В. Место ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента в лечении кардиоренального синдрома. Cons med 2007; 09(5): 17–21.
12. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. J Card Fail 2002; 8: 136–41.
13. Krumholz HM, Chen YT, Vaccarino V, et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients < or > 65 years of age with heart failure. Am J Cardiol 2000; 85: 1110–3.
14. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. Circulation 2000; 102: 203–10.

Поступила 05/05–2008