

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

М.М. Батюшин¹, Н.С. Врублевская¹

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

¹ 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 м². 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/1,73m². 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.

Keywords: 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 танатоге-

неза 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 ^{oo}
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*** ^{ooo}

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, макрогемаурии, 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 м². У подавляющего большинства больных имелось снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² (559 человек, 93,2%). У 41 пациентов (6,8%) СКФ была выше 90 мл/мин/1,73 м², 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 м². Стойкое снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²

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 ² , 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 м², у пациентов с 3-м ФК ХСН – 67,9±3,2 мл/мин/1,73 м² и при 4-м ФК ХСН клубочковая фильтрация была 64,6±2,3 мл/мин/1,73м². 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 χ^2 Пирсона, превышающие критическое значение. При изучении влияния на прогрессирование ХСН изменений СКФ и уровня мочевины критерий χ^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 2×10^6 /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 м² 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 м² поверхности тела и особенно – с уровня ниже 40 мл/мин/1,73 м² [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 м², 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 м² 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 2×10⁶/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.