© Е.В.Ефремова, А.М.Шутов, 2015
УДК [3616.12:616.61]:616.092.12-036.8

Е.В. Ефремова[1], А.М. Шутов[1]

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРОГНОЗ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

[1] Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновсого государственного университета, Россия

E.V. Efremova[1], A.M. Shutov[1]

CLINICAL CHARACTERISTICS, QUALITY OF LIFE AND PROGNOSIS OF PATIENTS WITH CHRONIC CARDIORENAL SYNDROME

[1] Department of Internal Medicine, Medical Faculty, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить клинические особенности, психологический статус, качество жизни и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и ХСН в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП). *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ*: обследовано 203 больных (130 мужчин и 73 женщины, средний возраст 61,8±9,6 года) с ХСН. ХСН диагностировали и оценивали в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2009). ХБП диагностировали согласно Национальным рекомендациям Научного общества нефрологов России (2012). В группу хронического кардиоренального синдрома (КРС) включали больных с ХСН и ХБП со СКФ<60 мл/мин/1,73 м^2. Помимо оценки клинического течения ХСН, числа госпитализаций в течение года наблюдения, была оценена коморбидность по шкале Чарлсона, клинико-психологические особенности и качество жизни (КЖ). *РЕЗУЛЬТАТЫ:* у 89 (44%) больных диагностирован хронический КРС. Больные с КРС, помимо наличия ХСН и ХБП, имели более высокую коморбидность, чаще повторно госпитализировались в течение года по поводу обострения ХСН по сравнению с больными без КРС. Для больных с КРС характерен более выраженный эмоциональный дискомфорт, наличие депрессивных, дезадаптивных тенденций, снижение КЖ как в физическом, так и в психологическом аспектах. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ:* наличие ХБП негативно сказывается как на клиническом течении больных с ХСН, так и на психологическом статусе. Высокая коморбидность, характерная для данной группы больных, наличие ипохондрических и депрессивных состояний и низкое качество жизни должны учитываться при лечении больных.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, кардиоренальный синдром, коморбидность.

ABSTRACT

AIM. The aim of this study was to investigate clinical features, quality of life and prognosis in patients with chronic heart failure (CHF) and patients with CHF associated with chronic kidney disease (CKD). *PATIENTS AND METHODS.* 203 patients with CHF (130 males and 73 females, mean age was 61,8±9,6 years) were examined. CHF was defined according to the Russian guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, 2012. CKD was defined according to the Russian guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of CKD, 2012.Patients with CHF and CKD with GFR <60 mL/min/1,73 m2were included in group of chronic cardiorenal syndrome (CRS). Charlson comorbidity index, duration of hospitalization for a year follow up, clinical and psychological characteristics and quality of life in patients with CHF were estimated. *RESULTS.* 89 (44%) patients had chronic kidney disease (CKD) with glomerular filtration rate<60mL/min/1,73 m2 (chronic cardiorenal syndrome). Patients with chronic cardiorenal syndrome had a higher comorbidity. Patients with CRS were hospitalized due to exacerbation CHF for year more often thanpatients without CRS. Patients with chronic cardiorenal syndrome had expressed emotional discomfort, the presence of depressive, disadaptive trends, decreased of quality of life, both in the physical and the psychological aspects. *CONCLUSION.* Chronic kidney disease have a negative impact both on the clinical course and quality of life, psychological status and prognosis of patients with CHF. At the same time, patients with CRS have a high comorbidity, they are characterized by the presence of hypochondria and depression and low quality of life, which should be taken into account in the diagnosis and treatment of this group and assessment of prognosis.

Key words: Chronic heart failure, chronic kidney disease, cardiorenal syndrome, comorbidity.

ВВЕДЕНИЕ

Тесное взаимоотношение между дисфункцией сердца и почек давно привлекает внимание врачей. Сложилось представление о кардиоренальном синдроме (КРС) – патофизиологическом состоянии, при котором острая или хроническая дисфункция одного органа ведет к острой или хронической дисфункции другого. В 2008 году C.Ronco и соавт. [1], основываясь на собственном опыте и данных литературы, выделили 5 типов кардиоренального

Шутов А.М. 432017, г.Ульяновск, а/я 4595. Тел.: (8422) 55-27-08, e-mail: amshu@mail.ru

синдрома. Во многих случаях не представляется возможным установить, что явилось причиной КРС – патология сердца или почек [2], тем не менее, выделение типов кардиоренального синдрома представляется важным не только с точки зрения патогенеза, но и с практической точки зрения. Снижение функции почек при хронической сердечной недостаточности (ХСН) приводит к формированию хронического КРС и ассоциируется с более тяжелым клиническим течением, увеличением повторных госпитализаций, снижением социальной активности, ухудшением прогноза [3–5].

При всей клинической и прогностической важности КРС нельзя не учитывать другую сопутствующую патологию у конкретного больного. Проблема коморбидности в современной медицине приобретает все большее значение [6], при этом, речь идет о коморбидности у больного, а не о коморбидности при каком-либо заболевании.

Неблагоприятный прогноз при КРС связан, в том числе, с трудностями медикаментозной терапии, а также низкой приверженностью больных к лечению. Недостаточно изученными остаются проблемы качества у жизни и клинико-психологических особенностей больных, как факторов, определяющих приверженность пациентов к лечению [7].

Цель исследования. Изучить клинические особенности, психологический статус, качество жизни и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и ХСН в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 203 больных (73 женщины и 130 мужчин, средний возраст 61,8±9,6 года) с ХСН I – III стадии, I – IV функционального класса (ФК). ХСН диагностировали и оценивали в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2009). Исследование одобрено этическим комитетом Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, получено информированное согласие больных на исследование.

ХСН I ФК диагностирована у 18 (8,9%), II ФК – у 108 (53,2%), III ФК – у 75 (36,9%) и IV ФК – у 2 (1%) больных. Продолжительность ХСН составила 4,3±1,8 года. Причиной ХСН у большинства больных (154;75,9%) была ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). Фибрилляция предсердий диагностирована у 30 (14,8%), сахарный диабет 2-го типа – у 34 (16,7%), метаболический синдром – у 89 (43,8%), анемия – у 27 (13,3%) больных. Коморбидность оценивали с помощью индекса коморбидности Чарлсона [8]. Всем больным выполнена эхокардиография, по результатам которой рассчитаны индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) и относительная толщина стенки ЛЖ. Диаметр левого предсердия (ДЛП) был индексирован на м^2 роста пациента. Систолическая функция ЛЖ считалась сохранной, если фракция выброса ЛЖ превышала 50%. СКФ рассчитывали, используя уравнение CKD-EPI (Chronic Kidney Desease Epidemiology Collaboration). Хроническую болезнь почек (ХБП) диагностировали согласно Национальным рекомендациям Научного общества нефрологов России (2012) [9]. Так как речь идет о КРС (недостаточность одного органа ведет к недостаточности другого), в группу больных с КРС включали больных с ХБП, начиная с IIIа стадии – СКФ<60 мл/мин/1,73 м^2.

Для многомерного психологического исследования использовали опросник «Мини-мульт» (сокращенный вариант MMPI). Качество жизни (КЖ) больных с ХСН оценивали при помощи опросника «SF-36».

Статистическая обработка результатов проводилась с применением компьютерного пакета Statistica for Windows 8.0. При статистическом анализе данные были представлены при распределении, близком к нормальному, в виде M±SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; а также в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25–75 процентиль, если распределение отличалось от нормального. Достоверность различий между параметрами определяли с помощью параметрического критерия t Стьюдента для непарных переменных и непараметрического критерия Манна–Уитни; также рассчитывали χ^2. Проводился однофакторный корреляционный анализ по Пирсону, при распределении, отличающемся от нормального, вычисляли коэффициент Спирмена. Проводился многофакторный регрессионный анализ. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика больных с ХСН

Средняя величина СКФ составила 67,7±17,2 мл/мин/1,73 м^2. ХБП с СКФ<60 мл/мин/1,73 м^2 выявлена у 89 (43,8%) больных с ХСН: ХБП IIIа стадии – у 76 (37,4%), IIIб стадии − у 12 (5,9%), IV стадии − у 1 (0,5%). Клиническая характеристика пациентов с ХСН в зависимости от наличия ХБП представлена в таблице.

Таблица

Характеристика больных с ХСН в зависимости от наличия ХБП

Параметры	Больные с ХСН без ХБП (n = 114)	Больные с хроническим КРС (n = 89)	p
Мужчины Женщины, n (%)	88 (76,5) 27 (23,5)	42 (47,7) 46 (52,3)	0,0001
Возраст, лет	60,2±9,3	63,9±9,6	0,006
Индекс массы тела, кг/м^2	29,5±5,4	30,1±6,7	0,700
Длительность ХСН, годы	4,0±1,3	4,8±1,9	0,040
ФК ХСН	2,2±0,6	2,4±0,6	0,008
Индекс ДЛП, мм/м^2	21,8±2,9	22,7±3,1	0,030
ИММЛЖ,г/м^2	189,1±52,9	185,5±48,6	0,400
ФВ, %	54,3±8,8	53,8±8,4	0,740
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы	3,8±1,7	4,3±1,8	0,030

Систолическая дисфункция наблюдалась только у 58 (28,6%) больных. Фракция выброса ЛЖ у больных с хроническим КРС и у больных с ХСН с сохранной функцией почек статистически не различалась. Диаметр левого предсердия превышал 40 мм у 156 (76,8%) пациентов. У больных с КРС индекс ДЛП был выше по сравнению с больными с ХСН без ХБП. Индекс коморбидности Чарлсона (при подсчете не учитывали баллы, относящиеся к ХБП) у больных с КРС был выше по сравнению с больными с ХСН без ХБП. Наблюдалась прямая взаимосвязь между индексом коморбидности Чарлсона и индексом ДЛП (r=0,29, p<0,001).

При проведении многофакторного регрессионного анализа было выявлено, что увеличение левого предсердия у больных с ХСН ассоциировано с ХБП с СКФ менее 60 мл/мин/1,73м^2 независимо от пола, возраста, функционального класса ХСН и других факторов коморбидности (R^2=0,46, ß=–0,85, p=0,04).

Личностный статус и качество жизни больных с ХСН

По результатам многомерной диагностики личностного профиля у больных с хроническим КРС по сравнению с больными с сохранной функцией почек отмечались повышенные показатели по шкале депрессии (61,5±12,8 и 56,8±14,4 балла соответственно, p=0,02), шкале шизоидности (64,7±10,1 и 61,4±11,5 балла соответственно, p=0,04), шкале психастении (67,2±11,1 и 62,7±11,1 балла соответственно, p=0,005) (рис.1). Для всей группы пациентов с ХСН характерно повышение по шкале ипохондрии (74,3±12,5 и 75,7±14,9 балла соответственно, p=0,04). Данные сочетания характеризуют соматизацию тревоги, эмоциональный дискомфорт, трудности адаптации, неуверенность при принятии решений.

Из 203 больных с ХСН повторно госпитализированы в течение года 33 (16,2%) больных, а из 89 больных с КРС – 27 (30,3%) (χ^2=5,02; p=0,01).

Рис. 1. Усредненный профиль Мини-мульта у больных с ХСН в зависимости от наличия ХБП.
Шкалы: 1– лжи (L), 2 – достоверности (F), 3 – коррекции (K), 4 – ипохондрии (Hs), 5 – депрессии (D), 6 – истерии (Hy), 7 – психопатия (Pd), 8 – паранойяльности (Pa), 9 – психастении (Pt), 10 – шизоидности (Se), 11 – гипомании (Ma). * p<0,05.

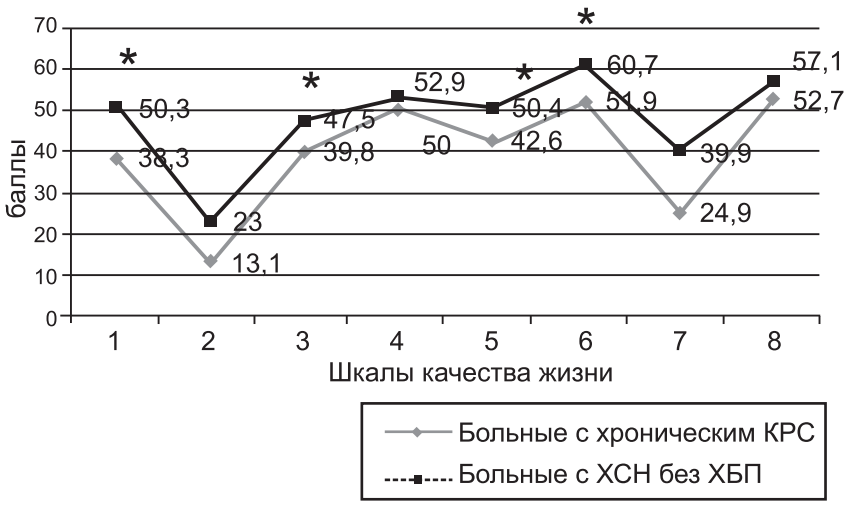

Рис. 2. Усредненный профиль качества жизни больных с ХСН в зависимости от наличия ХБП.
1 – физическое функционирование, 2 – физическо-ролевое функционирование, 3 – интенсивность боли, 4 – общее здоровье, 5 – жизненная активность, 6 – социальное функционирование, 7 – эмоционально-ролевое функционирование, 8 – психическое здоровье. * p<0,01.

Профиль КЖ у больных с ХСН со сниженной функцией почек оказался ниже, чем у больных без КРС. У больных с хроническим КРС, по сравнению с больными с ХСН и сохранной функцией почек, отмечались пониженные показатели как по шкалам, определяющим физический компонент здоровья: физическое функционирование (38,3±24,9 и 50,3±25,4 балла соответственно, p<0,001), интенсивность боли (39,8±17,8 и 47,5±20,7 балла соответственно, p=0,006), так и по шкалам психологического компонента здоровья: жизненная активность (42,6±17,8 и 50,4±22,4 балла соответственно, p=0,007), социальное функционирование (51,9±22,7 и 60,7±22,1 балла соответственно, p=0,006) (рис.2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что для больных с ХСН характерно наличие коморбидности. У 74% из них индекс коморбидности Чарлсона составил 4 балла и более. В структуре коморбидности превалировала ХБП (44% больных). Больные с хроническим КРС были старше по возрасту, имели более высокий функциональный класс и большую продолжительность ХСН.

Для современного лечебно-диагностического процесса характерно наличие у больного коморбидности [10,11]. Это в полной мере касается больных с ХСН. Так, по результатам Европейского исследования (European Heart Failure Pilot Survey), 74% больных с ХСН имели сопутствующие заболевания. Наиболее часто ХСН сочеталась с ХБП (41%), анемией (29%), сахарным диабетом (29%) [12]. По данным клинических исследований, в том числе проведенных в нашей клинике, каждый третий больной с ХСН имеет ХБП с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 [3].

Хорошо известно, что число сопутствующих заболеваний, включая и патологию почек, увеличивается с возрастом [13]. Больные с КРС были старше по возрасту. Наличие ХБП усугубляет течение ХСН, увеличивается число госпитализаций, длительность и стоимость стационарного лечения [14,15]. 44% обследованных нами больных имели хронический КРС с более высоким ФК ХСН и высокой частотой повторных госпитализаций. Это позволяет сделать вывод, что в структуре коморбидности больных с ХСН наиболее часто встречается ХБП, которая и определяет особенности клинического течения ХСН. Сам по себе факт тяжелого течения ХСН и повторных госпитализаций у больных с КРС не вызывает сомнения, но следует обратить внимание на высокий индекс коморбидности у больных с КРС, причем корригированный по возрасту и без учета баллов по ХБП. При исключении ХБП из шкалы коморбидности больные с КРС имели более высокий индекс коморбидности Чарлсона по сравнению с больными без КРС. Таким образом, высокая коморбидность у больных с КРС может быть одной из причин неблагоприятного течения ХСН у этой группы больных. В частности, нами выявлена прямая связь между индексом коморбидности Чарлсона и индексом ДЛП. Возможно, это связано с ХБП, но нельзя исключить влияние другой сопутствующей патологии на ремоделирование сердца.

Известно, что увеличение левого предсердия является прогностически неблагоприятным фактором, в частности, способствует развитию фибрилляции предсердий [16,17]. В литературе имеются указания на наличие одних и тех же факторов риска и патогенетических механизмов развития фибрилляции предсердий и нарушения функции почек [18]. К увеличению размеров левого предсердия приводит диастолическая дисфункция ЛЖ, которая

характерна для больных с ХСН, ассоциированной с ХБП [19].

Полученные нами результаты свидетельствуют о снижении КЖ больных с хроническим КРС по шкалам, оценивающим как физический, так и психологический компоненты здоровья. Кроме того, наблюдалась большая выраженность ипохондрического синдрома у больных с хроническим КРС, что также негативно сказывается на качестве жизни.

Наличие депрессивных состояний приводит к снижению качества жизни [20], данная зависимость прослеживается у больных с КРС: выявлена обратная связь между шкалой депрессии опросника «Мини-мульт» и показателями физического функционирования и психологического здоровья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие ХБП негативно сказывается как на клиническом течении, так и на качестве жизни, психологическом статусе и прогнозе больных с ХСН. При этом, необходимо учитывать, что больные с КРС имеют высокую коморбидность, для них характерен эмоциональный дискомфорт, наличие депрессивных, дезадаптивных тенденций, снижение качества жизни как в физическом, так и в психологическом аспектах, что должно учитываться при разработке тактики ведения данной группы и оценке прогноза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1.RoncoC, HaapioC, HouseAA et al. Cardiorenalsyndrome. J Am Coll Cardiol 2008;52(19):1527-1539

2.Шутов АМ, Серов ВА. Кардиоренальный и ренокардиальный синдромы. *Нефрология* 2009;13(4):59-63 [ShutovAM, Serov V A. Kardiorenal'nyj I renokardial'nyj sindromy. *Nefrologija* 2009;13 (4):59-63]

3.Серов ВА, Шутов АМ, Мензоров МВ и др. Эпидемиология хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Нефрология* 2010; 14(1):50-55 [SerovVA, ShutovAM, Menzorov MV i dr. Epidemiologija hronicheskoj bolezni pochek u bol'nyh s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju. *Nefrologija* 2010; 14(1):50-55]

4. Aronow WS, Ahn C, Mercando AD, et al. Prevalence of CAD, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new coronary events in older persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function. *Am J Card* 2000;86:1142-1143.

5. Klein L, Massie BM, Leimberger JD et al. Admission or changes in renal function during hospitalization for worsening heart failure predict post-discharge survival: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF). *Circ Heart Fail.* 2008; 1 (I):25-33.

6. Van Weel C, Schellevis FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. *Lancet* 2006; 367: 550–551

7. Агеев ФТ, Даниелян МО, Мареев ВЮ и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в Российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН). *Сердечная недостаточность* 2008; 5(1):4–7. [Ageev FT, Danieljan MO, Mareev V Ju I dr. Bol'nye s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju v rossijskoj ambulatornoj praktike: osobennosti kontingenta, diagnostiki I lechenija (po materialam issledovanija JePOHA–O–HSN). *Serdechnaja nedostatochnost'* 2008; 5(1):4–7]

8. CharlsonME, PompeiP, AlesKL, MacKenzieCRAnewmethodofclassifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases* 1987; 40: 373–383

9. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА, и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Нефрология 2012; 16 (1):89-115 [SmirnovAV, ShilovEM, DobronravovEA, idr. Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaja bolezn' pochek: osnovnye principy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniju. Nefrologija 2012; 16 (1):89-115]

10. Fortin M, Stewart M, Poitras ME et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med* 2012;10(2):142–151.

11. Вёрткин А. Л., Скотников А. С. Коморбидность. *Лечащий Врач* 2013; 6: 66-68.[Vjortkin A. L., Skotnikov A. S. Komorbidnost'. *Lechashhij Vrach* 2013; 6: 66-68]

12. Vincent M. van Deursen, Renato Urso, Cecile Laroche, et al. Co-morbidities in patients with heart failure:an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *Eur J Heart Fail* 2014;16: 103–111

13. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1199-1205

14. Макеева ЕР, Шутов АМ, Серов ВА. Хроническая болезнь почек влияет на прогноз и стоимость стационарного лечения больных с хронической сердечной недостаточностью. *Нефрология* 2010;14 (2):51-55. [Makeeva ER, Shutov AM, Serov VA. Hronicheskaja bolezn' pochek vlijaet na prognoz i stoimost' stacionarnogo lechenija bol'nyh s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju. *Nefrologija* 2010;14 (2):51-55]

15.Hillege HL, Nitsch D., Pfeffer M.A. et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation*2006;113 (5):671-678

16. Lantelme P, Laurent S, Besnard C. Arterial stiffness is associated with left atrial size in hypertensive patients. *Arch Cardiovasc Dis* 2008;101:35-40

17. Kizer JR, Bella JN, Palmieri V et al. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study (SHS). *Am Heart J* 2006; 151:412–418

18. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S et al. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Am Heart J* 2009; 158(4):629-636

19. Шутов АМ, Серов ВА, Гердт АМ и др. Хроническая болезнь почек предрасполагает к фибрилляции предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Нефрология* 2008; 12(4):49-53. [ShutovAM, SerovVA, GerdtAMidr. Hronicheskajabolezn' pochek predraspolagaet k fibrilljacii predserdij u bol'nyh s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju. *Nefrologija* 2008; 12(4):49-53]

20. Leon CF,.Grady KL, Eaton C et al. Quality of life in a diverse population of patients with heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009; 29(3):171–178

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 20.09.2014 г.
Принята в печать: 14.01.2015 г.