

ИЗУЧЕНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Зарудский А.А.^{1,2}, Фетисова В.И.², Шкилева И.Ю.², Шелякина Е.В.², Перуцкая Е.А.¹,
Перуцкий Д.Н.¹, Кулакова Е.П.²

¹ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород, e-mail: zarudskyaa@mail.ru;

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород

Целью нашей работы явилось изучение частоты встречаемости, значимости поражения почек у пациентов с систолической ХСН, сопоставление результатов СКФ (скорость клубочковой фильтрации) у больных с ХСН, полученной с использованием различных методов подсчета. В основную группу были включены 232 пациента с ХСН с фракцией выброса (ФВ) менее 50%. В контрольную группу отобрано 60 больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с ФВ более 55%. В основной и контрольной группах были исключены пациенты с наличием острых состояний. В целом нарушение функции почек наблюдалось у 44-54% пациентов с ХСН в зависимости от способа определения СКФ. Значения СКФ при расчете по формуле MDRD высокодостоверно ниже, чем при использовании двух других формул ($p < 0,0001$ – при сравнении СКФ по MDRD с формулами Cockcroft–Gault, и СКД – EPI). Выявлена достоверная корреляционная взаимосвязь между ФВ и СКФ по формулам СКД-EPI (R Спирмена = 0,133; $p = 0,0311$) и MDRD (R Спирмена = 0,138; $p = 0,0311$). Таким образом, для принятия клинических решений в отношении конкретного пациента следует рассчитывать СКФ по всем трем формулам: СКД-EPI, MDRD, Cockcroft–Gault. Наличие корреляционной связи между ФВ и СКФ подтверждает общность патогенеза сердечной и почечной дисфункции в рамках единого кардиоренального континуума.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, фракция выброса.

EXAMINATION OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE

Zarudsky A.A.^{1,2}, Fetisova V.I.², Shkileva I.U.², Sheliakina E.V.², Perutskaya E.A.¹,
Perutsky D.N.¹, Kulakova E.P.²

¹Belgorod Regional Hospital of Saint Ioasaf, Belgorod, e-mail: zarudskyaa@mail.ru;

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod State National Research University", Belgorod

The aim of our study was to examine frequency and importance of renal dysfunction in HF-patients, analyzing results of GFR in HF patients that were calculated by different GFR-formulas. 232 patients with HF with an ejection fraction (EF) less than 50% were included into a HF-group. 60 patients with EF more than 55% completed a control group. Patients with acute conditions were excluded in both groups. Renal function was observed in 44-54% of patients depending on the method of GFR calculation. GFR calculated by MDRD were significantly lower than using GFR by Cockcroft–Gault and CKD – EPI (GFR by MDRD = $66,1 \pm 18,59$, GFR by Cockcroft–Gault = $82,8 \pm 30,44$, GFR by CKD – EPI = $75,41 \pm 21,18$; $p < 0,001$ for both GFR by MDRD vs Cockcroft–Gault, GFR by MDRD vs CKD-EPI). A significant correlation between EF and GFR by CKD – EPI, MDRD was observed. For making decisions about in clinical practice we should use all three available GFR-formulas because their results are different for individual patient. A correlation between EF and GFR is another evidence of cardiac and renal relation in the united cardiorenal continuum.

Keywords: heart failure, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, ejection fraction.

В настоящее время значительное внимание уделяется проблеме взаимовлияния функции сердца и почек. Негативное влияние друг на друга сердечной и почечной дисфункции в острой ситуации обычно определяется как кардиоренальный синдром. Усугубление или развитие почечной дисфункции при имеющихся нарушениях насосной функции сердца или постепенное развитие хронической сердечной недостаточности у

больных с нарушениями почечной фильтрации рассматриваются в рамках хронического кардиоренального синдрома или так называемого кардиоренального континуума [1-4].

Метаанализ исследования SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) показывает, что 63% пациентов с ХСН имеют по крайней мере минимальные нарушения функции почек, а 20% страдают умеренным или тяжелым снижением клубочковой фильтрации. В данном исследовании приняли участие 6300 пациентов в возрасте от 21 до 80 лет с ФВ левого желудочка 35% и менее, но не имевших в анамнезе на момент включения симптомов ХСН [5]. При этом, по данным анализа Ahmad et al., снижение СКФ на каждые 10 мл/мин (по отношению к 90 мл/мин) сопровождалось достоверным риском увеличения смертности на 7%. Более поздний метаанализ Khan et al., посвященный проблеме влияния функции почек на смертность, не выявил увеличения смертности при снижении СКФ с 90 до 60 мл/мин, но обнаружил повышение смертности для больных со снижением СКФ до 30-59 мл/мин – в 1,32 раза, и в 2,54 раза для больных с СКФ = 15-29 мл/мин. Таким образом, развитие и прогрессирование почечной дисфункции имеет огромное прогностическое значение у больных ХСН [6].

Вместе с тем сведения о распространенности ХБП, ХПН у больных с ХСН значительно разнятся по литературным данным. Более того, практически все имеющиеся данные получены на группе больных с ФВ не выше 35% и не учитывают пациентов со средней ФВ, согласно новой классификации Европейского общества кардиологов (больные с ФВ = 40-49%) [7], которые составляют так называемую серую зону.

Дополнительную сложность для практикующего врача создает обилие формул, предложенных для оценки СКФ. В настоящее время в практическом здравоохранении используются различные способы подсчета, что, на наш взгляд, также может иметь значение при оценке СКФ у данной группы больных.

Целями нашего исследования явились изучение частоты встречаемости, значимости поражения почек у пациентов с систолической ХСН, сопоставление результатов изучения СКФ у больных с систолической ХСН, полученной с применением различных методов ее подсчета.

Материалы и методы. Было обследовано 1180 больных, госпитализированных в кардиологическое отделение № 1 ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа».

В основную группу были включены 232 пациента с ФВ менее 50% по данным эхокардиографии после исключения острых состояний: инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, острых воспалительных заболеваний эндокарда и миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения/транзиторной ишемической атаки, тромбоэмболии

легочной артерии.

В контрольную группу случайным образом отобрано 60 больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, без вышеперечисленных острых состояний с ФВ более 55%. Пациенты с ФВ = 50-55%, острыми состояниями исключены из исследования во избежание искажения результатов исследования.

Эхокардиографическое исследование выполнено на аппаратах экспертного класса Vivid 7 GE, Toshiba Arttida. В ходе исследования для определения ФВ использовался метод по Симпсону в двух плоскостях из двухкамерной и четырехкамерной верхушечных позиций.

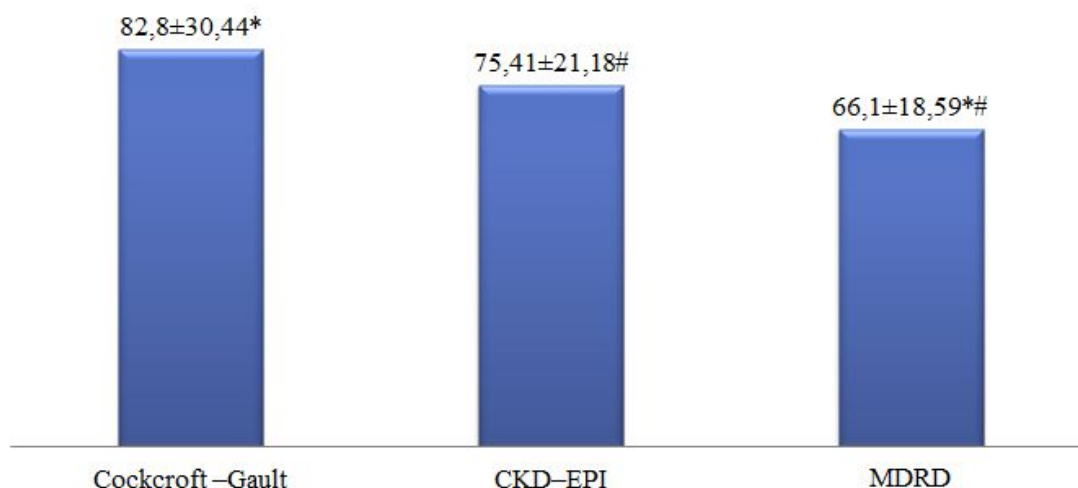
Диагноз хронической болезни почек выставлялся на основе общепринятой классификации ХБП [8]. В качестве маркера повреждения почек использовалась протеинурия по данным общего анализа мочи. Расчет СКФ производился тремя различными способами: по формулам Cockcroft–Gault, СКD-EPI, MDRD. Данные формулы являются наиболее распространенными в оценке СКФ для научных и клинических целей.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы STATISTICA версии 7.0 компании StatSoft, Inc. 1984-2004. Для установления взаимосвязей между переменными использовались критерии корреляции Спирмена и Кендалла. Для подтверждения непараметрического характера выборки пользовались критерием Шапиро-Уилка. Достоверность различия в непараметрических выборках подтверждалась критерием Z Манна-Уитни.

Результаты исследования

Ниже представлены показатели СКФ основной группы пациентов, по всем трем формулам расчета СКФ. Полученные данные представлены на рис. 1. Как видно из представленных данных, значения СКФ отличаются в зависимости от используемого способа расчета.

Значения СКФ при расчете по формуле MDRD высокодостоверно ниже, чем при использовании двух других формул ($p < 0,0001$ – при сравнении СКФ по MDRD с формулами Cockcroft–Gault, и СКD – EPI).



*Cockcroft-Gault vs. MDRD $Z=6,23$ $p<0,0001$

*#CKD-EPI vs. MDRD $Z=5,12$ $p<0,0001$

Рис. 1. Сравнение СКФ (мл/мин) у пациентов основной группы при ее определении различными способами

Значения СКФ, полученные по формуле СКD-EPI, оказываются несколько ниже показателей, рассчитанных по формуле Cockcroft-Gault, что также обращает на себя внимание, т.к. различия в определении СКФ при этих методиках подсчета лишь немногим не пересекают статистической достоверности и могут иметь значение при большем числе наблюдений ($p=0,061$). Таким образом, мы с уверенностью можем утверждать, что полученные значения СКФ в различных исследовательских работах зависят не только от выбранной популяции больных с ХСН, но и от способа подсчета СКФ в данной выборке.

В целом явления ХБП наблюдаются у 44,4% пациентов при использовании формул СКD-EPI, у 54,31% больных при расчете по MDRD и у 46,12% с помощью формулы Cockcroft-Gault. В контрольной группе явления ХБП встречались значительно реже - только у 6 пациентов (10,0% от общего числа пациентов контрольной группы). Таким образом, риск развития ХБП в 5,4 раза достоверно выше у пациентов с систолической ХСН при оценке СКФ по MDRD ($Z = 5,289$; $p<0,0001$), в 4,44 и 4,61 раза выше при оценке СКФ по СКD-EPI ($Z = 4,106$; $p<0,0001$) и Cockcroft-Gault ($Z = 4,312$; $p<0,0001$) соответственно.

Учитывая прогностическую значимость значений СКФ менее 60 мл/мин для пациентов с ХСН со сниженной ФВ, мы проанализировали распространенность ХБП III-V стадий в исследуемой и контрольной группах.

Среди пациентов контрольной группы распространенность ХБП III-V стадии составляет 6,6% при использовании формул по СКD-EPI и Cockcroft-Gault, и 10% - по

формуле MDRD.

Ниже приводится распределение больных основной группы по стадиям ХБП в зависимости от выбранной формулы расчета СКФ (рис. 2).

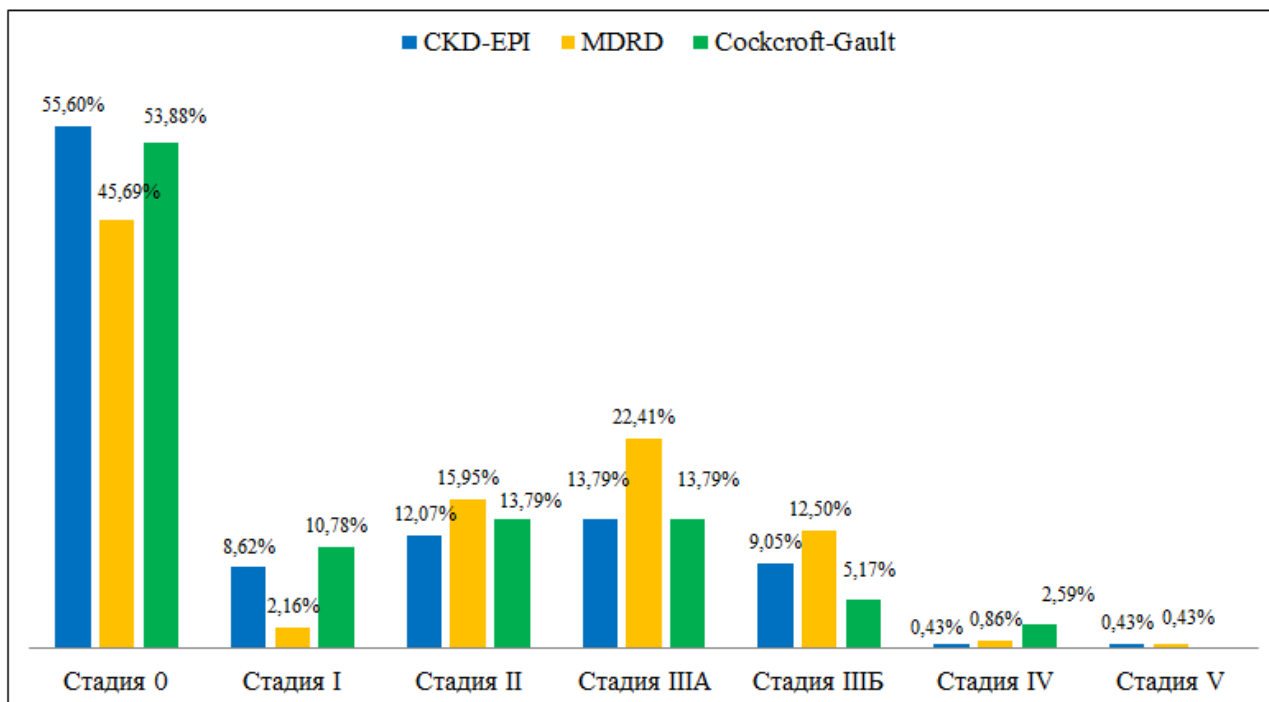


Рис. 2. Распределение пациентов по стадиям ХБП при определении СКФ методами СКD-EPI, MDRD и Cockcroft–Gault

Анализируя полученные данные, можно видеть, что распространенность III-V стадий ХБП составляет 23,71% при использовании СКD-EPI, 21,55% - Cockcroft–Gault и 36,21% - по формуле MDRD. При этом число больных с IV-V стадией ХБП значительно выше именно при расчетах с использованием формулы Cockcroft–Gault. Однако единственный пациент, определяемый двумя другими формулами (СКD-EPI, MDRD) как пациент с V стадией ХБП ($СКФ < 15 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$), по Cockcroft–Gault попадает в IV стадию ХБП. Вышеописанные особенности расчета СКФ делают результаты выбора метода изучения СКФ в определенной степени противоречивыми.

Далее мы провели сравнение СКФ в основной и контрольной группе. Выявлено снижение СКФ в основной группе, различия достоверны при оценке СКФ по формулам СКD-EPI и MDRD ($p=0,023$ и $p=0,014$ соответственно). Не выявлено различия ($p=0,41$ нд) в СКФ у больных основной и контрольной групп при использовании Cockcroft–Gault (рис. 3).

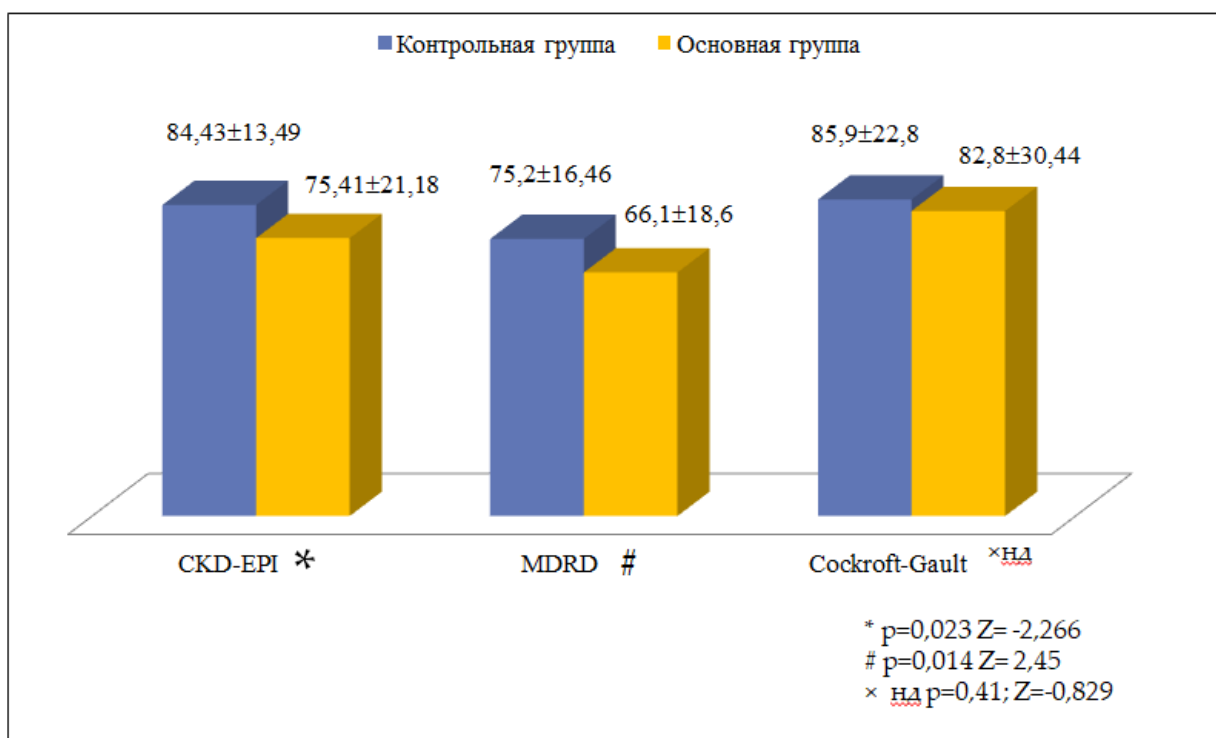


Рис. 3. СКФ (мл/мин) по СКД–ЕPI, MDRD и Cockcroft–Gault. Разница между основной и контрольной группами

В рамках изучения патогенетических кардиоренальных взаимосвязей мы изучили взаимовлияние ФВ (как индикатора насосной функции сердца) и СКФ. Была установлена достоверная прямая корреляционная зависимость между ФВ и СКФ по формулам СКД–ЕPI (R Спирмена=0,133; p=0,0311) и MDRD (R Спирмена=0,138; p=0,0311). Таким образом, снижение ФВ сопряжено с уменьшением СКФ. При использовании формулы Cockcroft–Gault такая корреляционная взаимосвязь не наблюдалась (R Спирмена=0,104; p=0,0945).

Обсуждение результатов

В настоящее время считается, что хроническая болезнь почек встречается примерно у 10% людей в общей популяции. При этом микроальбуминурия наблюдается у 6-7%, а снижение клубочковой фильтрации – у 3-5% [9]. Аналогичные результаты были получены нами в контрольной группе.

При этом, по данным нашего исследования, примерно половина пациентов со сниженной ФВ уже страдает ХБП. Полученные результаты позволяют утверждать, что снижение ФВ менее 50% сопровождается по крайней мере четырехкратным риском наличия ХБП. Таким образом, результаты нашей работы убедительно подтверждают роль ХСН в развитии ХБП.

Эти различия выглядят еще более значимыми при сравнении числа пациентов, страдающих III-V стадиями ХБП, т.е. имеющими прогностически значимое для больных

ХСН снижение СКФ. Снижение СКФ менее 60 мл/мин встречается примерно в 3,5 раза чаще, чем в общей популяции. Следовательно, мы можем с уверенностью говорить о роли систолической ХСН не только в формировании, но и прогрессировании дисфункции почек. Это положение подтверждает и наличие корреляционных взаимосвязей между ФВ и СКФ в данной группе больных.

Обнаружение статистически значимых расхождений в оценке СКФ у больных с систолической ХСН при использовании различных методов ее подсчета представляется крайне важным во многих аспектах. Это обстоятельство имеет значение при анализе и интерпретации результатов научных исследований, анализирующих функцию почек с применением разных способов оценки функции почек. Этот же фактор имеет значение при принятии клинических решений, например при выборе антикоагулянта у больного с ХСН с фибрилляцией предсердий.

Опираясь на результаты литературного анализа, можно смело утверждать, что снижение СКФ в свою очередь несет прогностические угрозы для больных ХСН. Вышеизложенное наглядно демонстрирует уникальную и непрерывную взаимосвязь насосной функции сердца и фильтрационной функции почек не только в начальных стадиях формирования механизмов почечной дисфункции и возможных кардиальных рисков, но и на финальных этапах сердечно-сосудистого континуума [10].

Выводы

Таким образом, учитывая достоверную разницу между различными способами оценки СКФ с использованием различных методик для принятия клинических решений в отношении конкретного пациента, следует рассчитывать СКФ по всем трем формулам: СКД – EPI, MDRD, Cockcroft–Gault.

Нарушения функции почек являются типичными спутниками ХСН. Проявления ХБП различных степеней встречаются у 44-54% пациентов с ХСН в зависимости от способа определения СКФ. При этом у 0,9-2,6% наблюдаются крайне тяжелые стадии ХБП со снижением СКФ ниже 30%.

Развитие ХСН является достоверным предиктором поражения почек. Степень угнетения сократительной способности миокарда (ФВ) напрямую взаимосвязана со снижением СКФ.

Список литературы

1. Agrawal S. Heart failure and chronic kidney disease: should we use spironolactone? Congestive heart failure (CHF) is specifically more frequent with CKD / S. Agrawal, N. Agrawal,

- J. Garg et al. // *The American Journal of the Medical Sciences*. – 2015. – V. 350, Is. 2. – P. 147-151.
2. Liu P.P. Cardiorenal syndrome in heart failure: a cardiologist's perspective // *The Canadian Journal of Cardiology*. – 2008. – V. 24 (Suppl. B). – P. 25–29.
 3. Ruilope L.M. What is the optimal pharmacotherapeutic approach to cardiorenal syndrome? // *Dialogues in Cardiovascular Medicine*. – 2011. – V. 16, Is. 4. – P. 201.
 4. Ruilope L.M., Bakris G.L. Cardiovascular and renal links along the cardiorenal continuum // *Int. J. Nephrol.* – 2011. – V. 7. – P. 277-283.
 5. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced ejection fractions and congestive heart failure / S. Yusuf, B. Pitt, C.E. Davis et al. // *N Engl. Med.* – 1991. – Is. 325. – P. 293-302.
 6. Udani S.M. The effects of heart failure on renal function / S.M. Udani, J.L. Koyner // *CardiolClin.* – 2010. – V. 28, Is. 3. – P. 453–465.
 7. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *European Heart Journal*. – 2016. – V. 37, Is. 27. – P. 2129–2200.
 8. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей / Е.М. Шилов, М.Ю. Швецов, И.Н. Бобкова и др.; ред. Е.М. Шилов. – М., 2012. – 75 с.
 9. Старческая астения и ее спутники как новая ветвь сердечно-сосудистого континуума / А.А. Зарудский [и др.] // *Клиническая геронтология*. – 2015. – № 21. – С. 49-53.
 10. Kingma J.G. et al. The Physiopathology of Cardiorenal Syndrome: A Review of the Potential Contributions of Inflammation // *J Cardiovasc Dev Dis*. 2017 Nov 29; 4 (4). pii: E21. doi: 10.3390/jcdd4040021.