

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М.В. Мензоров¹, А.М. Шутов¹, Е.Р. Макеева², А.А. Страхов²

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»;

²ГУЗ «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска»

Контакты: Максим Витальевич Мензоров menzorov.m.v@yandex.ru

Цель исследования — оценить частоту и выраженность острого повреждения почек (ОПП) у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН), а также уточнить связь ОПП с летальностью.

Материалы и методы. Обследованы 104 больных с ОДХСН (58 мужчин и 46 женщин, средний возраст $65,3 \pm 10,68$ года). ОПП диагностировали и классифицировали по критериям KDIGO.

Результаты. ОПП по креатинину диагностировано у 74 (71 %) пациентов, причем у 51 (49 %) больного выявлена I стадия, у 20 (19 %) — II стадия и у 3 (3 %) — III стадия ОПП. В период госпитализации умерли 5 (5 %) больных. Все умершие больные имели ОПП. Многофакторный регрессионный анализ показал, что внутригоспитальная летальность независимо от пола, возраста, стадии хронической сердечной недостаточности была ассоциирована с уровнем креатинина ($R = 0,29$; $\beta = 0,20$; $p = 0,046$). При этом вероятность внутригоспитальной летальности у больных с ОПП II–III стадии была выше, чем у остальных пациентов (относительный риск 23,4 при 95 % доверительном интервале 2,9–187,0; $p = 0,003$).

Заключение. Более половины больных с ОДХСН имеют ОПП по критериям KDIGO. Среди больных с ОПП II–III стадии значительно выше госпитальная летальность.

Ключевые слова: острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, острое повреждение почек, рекомендации KDIGO

ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATED CHRONIC HEART FAILURE

M.V. Menzorov¹, A.M. Shutov¹, E.R. Makeeva², A.A. Strakhov²

¹Ulyanovsk State University;

²Central City Clinical Hospital, Ulyanovsk

Objective: to estimate the frequency and magnitude of acute kidney injury (AKI) in patients with acute decompensated chronic heart failure (ADCHF) and to clarify the relationship of AKI to mortality.

Subjects and methods. One hundred and four patients (58 men and 46 women; mean age 65.3 ± 10.68 years) with ADCHF were examined. AKI was diagnosed and classified by the KDIGO criteria.

Results. In terms of creatinine, AKI was diagnosed in 74 (71 %) patients (Stage I in 51 (49 %), Stage II in 20 (19 %), and Stage III in 3 (3 %) patients. Five (5 %) patients died during hospitalization. All the dead patients had AKI. Multivariate regression analysis demonstrated that regardless of gender, age, chronic heart failure stage, the in-hospital mortality was associated with the level of creatinine ($R = 0.29$; $\beta = 0.20$; $p = 0.046$). At the same time, in the patients with AKI Stages II–III the probability of in-hospital mortality was higher than that in the other patients (relative risk, 23.4; 95 % confidence interval 2.9–187.0; $p = 0.003$).

Conclusion. More than half of the patients with ADCHF have AKI according to the KDIGO criteria. The in-hospital mortality is much higher amongst the patients with AKI Stages II–III.

Key words: acute decompensated chronic heart failure, acute kidney injury, KDIGO guidelines

Введение

Одним из факторов неблагоприятного прогноза при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) является нарушение функционального состояния почек [1]. Так, согласно данным L. De Luca et al., оценка функции почек имеет большое значение для стратификации пациентов с острой сердечной недостаточностью [2].

По результатам исследований различных авторов, от трети до половины больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеют хроническую болезнь почек (ХБП) [3, 4], а сердечная недостаточность, в свою очередь, в 15 раз чаще развивается у пациентов с ХБП, чем у пациентов с нормальной функцией почек [4]. В то же время острая сердечная недостаточность — фактор риска развития острого повреждения почек

(ОПП) [5, 6]. Частота ОПП варьирует от 1 до 25 % и более в зависимости от подходов к оценке функции почек и контингента больных [7–10]. При этом наличие ОПП ассоциировано с ухудшением как ближайшего, так и отдаленного прогноза у больных, госпитализированных в отделения интенсивной терапии [7, 11–13].

К сожалению, вышеперечисленные данные трудно сравнивать, поскольку они основаны на различных критериях диагностики ОПП. С целью стандартизации диагностики и оценки тяжести ОПП экспертами Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group в 2004 г. была предложена система стратификации тяжести ОПП – классификация RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease) [14]. В 2007 г. критерии RIFLE были модифицированы: предложены более мягкие критерии диагностики и деление ОПП на 3 стадии. Критерии получили название AKIN (Acute Kidney Injury Network) [5]. Обе системы критериев апробированы и применяются для диагностики, оценки тяжести и исходов ОПП при различных заболеваниях, травмах, экзогенных отравлениях [15–17].

В 2012 г. опубликованы Рекомендации KDIGO по диагностике и лечению ОПП (KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury) [18], базой для которых были хорошо зарекомендовавшие себя критерии RIFLE и AKIN. В этой связи можно предположить, что на ближайшие годы Рекомендации KDIGO станут основными для диагностики ОПП. Между тем частота и тяжесть ОПП при ОДХСН изучены недостаточно.

Цель исследования – оценка частоты и тяжести ОПП у больных с ОДХСН, а также уточнение связи ОПП с летальностью.

Материалы и методы

Обследованы 104 больных с ОДХСН. Мужчин было 58 (56 %), женщин – 46 (44 %), средний возраст больных составил $65,3 \pm 10,7$ года. Причинами сердечной недостаточности были: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 13 (12 %), артериальная гипертензия (АГ) – у 4 (4 %), сочетание АГ и ИБС – у 69 (66 %), пороки сердца – у 15 (14 %), дилатационная кардиомиопатия – у 3 (3 %) больных. Характеристика больных представлена в таблице. Протокол обследования был утвержден этическим комитетом Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска. В исследование включали больных, подписавших информированное согласие.

Диагностику ОДХСН осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК (2006) [1] при наличии у больного ухудшения симптомов, признаков ранее диагностированной ХСН и картине застоя в малом круге кровообращения по результатам рентгенографии легких. ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012) [18] – в случае повышения креатинина сыворотки $\geq 26,5$ мкмоль/л

в течение 48 ч или повышения креатинина сыворотки $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходным уровнем. Мы не располагали информацией о креатинине сыворотки до заболевания, поэтому исходным считали уровень креатинина, соответствующий расчетной СКФ $75 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (базальный креатинин) [13]. В случае повышения креатинина сыворотки $\geq 26,5$ мкмоль/л или в $1,5\text{--}1,9$ раза по сравнению с исходным уровнем регистрировали I стадию тяжести ОПП, при увеличении в $2\text{--}2,9$ раза – II стадию, в 3 и более раз или $\geq 353,6$ мкмоль/л – III стадию. Диагностику ОПП по диурезу не проводили, поскольку ни у одного из обследованных нами пациентов не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, в связи с чем почасовой контроль диуреза был невозможен.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Значимость различий между параметрами определяли при их нормальном распределении по t-критерию Стьюдента для несвязанных переменных или U-критерию Манна–Уитни, если распределение отличалось от нормального. Проводили однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения – Pearson или Kendall tau). Для сравнения 2 групп по качественному признаку использовали критерий Пирсона χ^2 . Для исследования связи бинарного признака с несколькими количественными и качественными признаками применяли многофакторный регрессионный анализ. Для прогнозирования вероятности развития события использовали логистический регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде

Характеристика больных с ОДХСН ($n = 104$)

Показатель	Значение
Пол, n (%): мужчины женщины	58 (56) 46 (44)
Возраст, годы	$65,3 \pm 10,7$
Причина ХСН, n (%): ИБС АГ сочетание АГ и ИБС порок сердца дилатационная кардиомиопатия	13 (12) 4 (4) 69 (66) 15 (14) 3 (3)
Стадия ХСН, n (%): IIА IIБ III	21 (20) 76 (73) 7 (7)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$136,4 \pm 29,1$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$82,3 \pm 18,5$
Креатинин сыворотки, мкмоль/л Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), мл/мин/1,73 м ² СКФ $< 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, n (%)	$122,0 \pm 44,9$ $61,0 \pm 19,0$ 54 (52)

$M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. В противном случае данные представлены в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25-й процентиль; 75-й процентиль. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Все больные при поступлении имели картину застоя в малом круге кровообращения по результатам рентгенографии легких. Концентрация креатинина в сыворотке крови составила $122,0 \pm 44,9$ мкмоль/л. ОПП по креатинину диагностировано у 74 (71 %) пациентов (рис. 1), причем у 51 (49 %) больного выявлена I стадия, у 20 (19 %) – II стадия и у 3 (3 %) – III стадия ОПП (рис. 2).

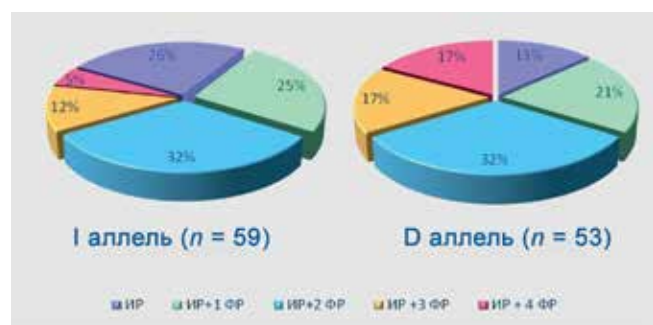


Рис. 1. Частота ОПП у больных с ОДХСН по базальному креатинину (критерии KDIGO)

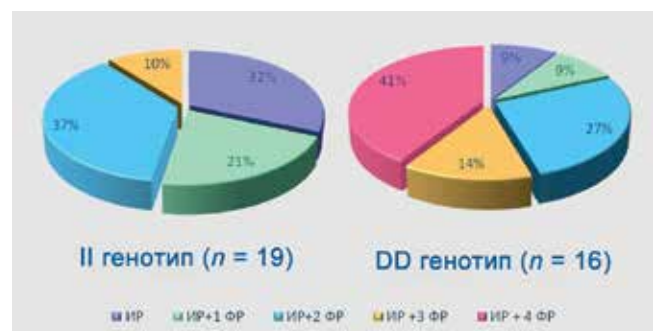


Рис. 2. Тяжесть ОПП у больных с ОДХСН по базальному креатинину (критерии KDIGO)

Длительность госпитализации больных составила 12,5 (11; 14) дней. По возрасту пациенты с ОПП и без него существенно не различались ($64,8 \pm 9,88$ и $67,7 \pm 11,56$ года; $p = 0,31$). В период госпитализации умерли 5 (5 %) больных. Все умершие больные имели ОПП. Многофакторный регрессионный анализ показал, что госпитальная летальность независимо от пола, возраста, стадии ХСН была ассоцииро-

вана с уровнем креатинина ($R = 0,29$; $\beta = 0,20$; $p = 0,046$). Частота ОПП II–III стадии составила 22 %. При этом вероятность внутригоспитальной летальности у больных с ОПП II–III стадии была выше, чем у остальных пациентов (относительный риск 23,4 при 95 % доверительном интервале 2,9–187,0; $p = 0,003$).

Обсуждение

Различные критерии, использовавшиеся ранее для диагностики ОПП, не позволяют сравнивать результаты, полученные при оценке частоты и тяжести нарушения функции почек в практике интенсивной терапии. Это явилось одной из основных причин создания критериев RIFLE и AKIN. Целый ряд крупных исследований показал возможность их использования для диагностики и оценки прогноза больных с ОПП различной этиологии [15–17]. Анализ результатов лечения 120 123 пациентов более чем в 50 реанимационных отделениях продемонстрировал, что ОПП несколько чаще диагностируется по критериям AKIN, чем по критериям RIFLE, однако при этом прогностическая значимость критериев достоверно не различается [15]. Это подтверждают и ранее полученные нами данные о частоте ОПП и его связи с госпитальной летальностью у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [10].

Критерии ОПП подразумевают оценку функции почек по креатинину сыворотки и/или по диурезу [5, 14]. Мнения о том, какой из двух способов предпочтительней, противоречивы. Так, при изучении возможностей диагностики ОПП по критерию «креатинин сыворотки» и по критерию «диурез» у больных реанимационного отделения (обязательным условием включения пациента в исследование было наличие постоянного катетера в мочевом пузыре) установлено, что при тщательном мониторингировании почасового диуреза диагностика ОПП по диурезу оказалась более точной [19]. В то же время исследователи отмечают, что принятая в клинической практике оценка суточного диуреза не дает полного представления о почасовом диурезе [10].

Из-за высокой частоты мочевой инфекции, ассоциированной с катетеризацией мочевого пузыря [20], диагностика ОПП по диурезу у больных без четких показаний к катетеризации мочевого пузыря затруднена. Более того, объем диуреза при нетяжелом ОПП в ряде случаев больше зависит от состояния гидратации, чем от выраженности поражения почек. Кроме того, всем больным с ОДХСН вводятся диуретики, которые, увеличивая диурез, не улучшают прогноз ОПП [21].

Все вышеперечисленное заставляет осторожно относиться к возможностям ранней диагностики ОПП по диурезу у кардиологических больных, особенно с учетом того, что у большинства из них нет показаний для катетеризации мочевого пузыря. Проводить же катетеризацию только для измерения почасового диуреза вряд ли целесообразно. Ранее нами показано, что

частота ОПП, диагностированного по диурезу, у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST почти вдвое меньше по сравнению с таковой при оценке по креатинину, при этом прогностическая значимость критериев по диурезу оказалась выше [11].

Следует отметить, что классификации RIFLE, AKIN, KDIGO имеют общий недостаток: в том случае, когда исходный креатинин сыворотки больного неизвестен, его определяют, исходя из СКФ, равной 75 мл/мин/1,73 м² [14]. Очевидно, что если за нижнюю границу нормы принять другую СКФ, то частота ОПП будет отличаться [22]. В частности, ряд авторов рассматривали базальный уровень креатинина, исходя из СКФ 90 мл/мин/1,73 м² [23].

Кроме того, сложности в ранней диагностике ОПП могут возникать и при попытке отделить больных с ОПП от пациентов с ХБП, при этом у части больных ОПП может развиваться на фоне ХБП, что еще больше затрудняет постановку диагноза. В то же время ХБП у кардиологических больных — не такая уж редкая ситуация. Так, частота ХБП у пациентов кардиологических отделений нашей клиники составляет 34 % [3].

Частота ОПП по расчетному креатинину у больных с ОДХСН составила 71 %. В ряде публикаций приводятся значительно более низкие показатели частоты ОПП. Это связано с тем, что, используя в диагностике те же критерии, авторы не учитывают больных с I стадией ОПП («Риск» по критериям RIFLE) [24]. Среди наших больных ОПП II и III стадий («Повреждение» и «Недостаточность» по критериям RIFLE) имели 22 % пациентов.

В течение многих десятилетий диагностика острой почечной недостаточности основывалась на динамике креатинина и мочевины сыворотки крови во время госпитализации [25, 26]. Серьезным недостатком такого подхода является невозможность ранней диагно-

стики ОПП, поскольку необходимо время для того, чтобы проследить динамику креатинина.

Вышеуказанные недостатки критериев диагностики ОПП стали основанием для поиска маркеров раннего повреждения почек — по аналогии с использованием биохимических маркеров некроза при остром коронарном синдроме. В последние годы широко обсуждается роль таких биомаркеров для диагностики и оценки прогноза ОПП, как интерлейкин-18, липокалин (NGAL), молекула повреждения почек 1 (KIM-1), цистатин С [27, 28]. Не останавливаясь на их диагностической и прогностической ценности, следует отметить, что клиническая ситуация при ОПП отличается от ситуации при остром коронарном синдроме, в случае которого повышение уровня тропонина является определяющим моментом в дальнейшей тактике ведения пациентов. При ОПП решение о заместительной почечной терапии будет основываться на клинических данных, и вряд ли биомаркеры раннего повреждения почек повлияют на это решение. Тем не менее ранняя диагностика ОПП открывает возможности для вмешательства (оценка и коррекция гидратации, исключение нефротоксичных препаратов и т. д.). Трудности с интерпретацией результатов исследования биомаркеров связаны с тем, что их уровень может быть повышен у больных с ХБП [29].

Заключение

Более половины больных с ОДХСН имеют ОПП по критериям KDIGO, основанным на базальном (расчетном) креатинине сыворотки. При этом у большинства больных наблюдается I стадия ОПП. Частота II и III стадий ОПП ниже и составляет 22 %. Среди пациентов с ОПП II–III стадий госпитальная летальность выше, чем у больных без ОПП.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (№ 14.B37.21.1119 от 14.09.12) на 2009–2013 гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности. Кардиоваскул тер и профил 2006;5(6 Прил 1):3–28.
2. De Luca L., Fonarow G.C., Adams K.F. Jr. et al. Acute heart failure syndromes: clinical scenarios and pathophysiologic targets for therapy. Heart Fail Rev 2007;12(2):97–104.
3. Шутов А.М., Курзина Е.В., Серов В.А., Ивашкина Т.Н. Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек. Нефрология 2008;12(1):19–23.
4. Silverberg D., Wexler D., Blum M. et al. The association between congestive heart failure and chronic renal disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2004;13(2):163–70.
5. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007;11(2):R31.
6. Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA 2005;294(7):813–8.
7. De Mendonca A., Vincent J.L., Suter P.M. et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. Intensive Care Med 2000;26(7):915–21.
8. Uchino S., Bellomo R., Kellum J.A. et al. Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. Int J Artif Organs 2007;30(4):281–92.
9. Hoste E.A., Clermont G., Kersten A. et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Crit Care 2006;10(3):R73.
10. Мензоров М.В., Шутов А.М., Серов В.А. и др. Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Нефрология 2012;16(1):40–4.
11. Мензоров М.В., Шутов А.М., Серов В.А. и др. Острое повреждение по-

чек у больных инфарктом миокарда и эффективность тромболитической терапии. Кардиология 2012;52(5):8–12.

12. Chertow G.M., Burdick E., Honour M. et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(11):3365–70.

13. Jochimsen F., Schäfer J.H., Maurer A., Distler A. Impairment of renal function in medical intensive care: predictability of acute renal failure. *Crit Care Med* 1990;18(5):480–5.

14. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8(4):R204–12.

15. Bagshaw S.M., George C., Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(5):1569–74.

16. Englberger L., Suri R.M., Li Z. et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011;15(1):R16.

17. Joannidis M., Metnitz B., Bauer P. et al.

Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med* 2009;35(10):1692–702.

18. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120(4):179–84.

19. Macedo E., Malhotra R., Claure-Del Granado R. et al. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(2):509–15.

20. Chenoweth C.E., Saint S. Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2011;25(1):103–15.

21. Mahesh B., Yim B., Robson D. et al. Does furosemide prevent renal dysfunction in high-risk cardiac surgical patients? Results of a double-blinded prospective randomised trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33(3):370–6.

22. Siew E.D., Matheny M.E., Ikizler T.A. et al. Commonly used surrogates for baseline renal function affect the classification and prognosis of acute kidney injury. *Kidney Int* 2010;77(6):536–42.

23. Basu G., Chrispal A., Boorugu H. et al. Acute kidney injury in tropical acute febrile illness in a tertiary care centre - RIFLE criteria validation. *Nephrol Dial Transplant*

2011;26(2):524–31.

24. Arnaoutakis G.J., Bihorac A., Martin T.D. et al. RIFLE criteria for acute kidney injury in aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(6):1554–61.

25. Lassus J.P., Nieminen M.S., Peuhkurinen K. et al. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. *Eur Heart J* 2010;31(22):2791–8.

26. Thakar C.V., Parikh P.J., Liu Y. Acute kidney injury (AKI) and risk of readmissions in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2012;109(10):1482–6.

27. Koyner J.L., Vaidya V.S., Bennett M.R. et al. Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(12):2154–65.

28. Self W.H., Barrett T.W. Novel biomarkers: help or hindrance to patient care in the emergency department? *Ann Emerg Med* 2010;56(1):60–1.

29. Shavit L., Dolgoker I., Ivgi H. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a predictor of complications and mortality in patients undergoing non-cardiac major surgery. *Kidney Blood Press Res* 2011;34(2):116–24.