

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования
"Ульяновский государственный университет"

На правах рукописи

СТРАХОВ
АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У
БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

14.01.04 - внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Шутов Александр Михайлович

Ульяновск - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Хроническая сердечная недостаточность - глобальная проблема современности.....	11
1.2. Острое повреждение почек у больных с острой сердечно-сосудистой патологией.....	19
1.3. Распространенность и прогностическое значение острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1. Характеристика больных	35
2.2. Методы исследования.....	38
2.3. Методы статистической обработки.....	40
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	41
3.1. Распространенность острого повреждения почек среди больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности.....	41
3.2. Клинические особенности острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных с острым повреждением почек.....	47
3.3. Влияние коморбидности на прогноз больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с острым повреждением почек.....	61
3.4. Прогностическое значение острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности.....	68
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	79

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	95
ИТОГИ ВЫПОЛНЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	99
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	101
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	104

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее значимых медико-социальных и экономических проблем [3, 8, 117, 187]. Распространенность ХСН приближается к масштабам эпидемии. Это происходит по разным причинам, играет роль и увеличение продолжительности жизни, и более эффективные схемы ранней диагностики и лечения больных [7, 162, 151].

В России число больных ХСН составляет 8,1 миллионов человек, при этом из них 3,4 миллиона имеют III-IV функциональный класс (ФК) [31, 38], между тем, в этой группе больных нередко наблюдается острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ОДХСН), которая в значительной степени определяет прогноз больных.

В Европе острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности является причиной 5% всех неотложных госпитализаций и наблюдается у 10% стационарных больных [77, 190]. Согласно данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, число госпитализаций по поводу острой декомпенсации ХСН в России в год достигает 3 миллионов [7].

Важную роль в развитии острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности, помимо сердечно-сосудистой патологии и низкой приверженности больных к лечению, играет высокая коморбидность [9, 89, 121]. Снижение функции почек у больных с ХСН является более сильным неблагоприятным прогностическим фактором, чем величина фракции выброса левого желудочка и функциональный класс ХСН [95].

В последние годы установлено, что даже кратковременное снижение функции почек негативно влияет на прогноз больных, что послужило одной из причин появления концепции «Острое повреждение почек» (ОПП) [52].

Принимая в расчет прогностическую значимость ХСН и ОПП, необходимо понять величину рисков у данной группы больных. Уточнение вклада острого

повреждения почек в прогноз больных с ОДХСН поможет обеспечить более точную стратификацию риска, прогноза и, в конечном счете, сформировать оптимальные схемы диагностических и терапевтических стратегий, применимых для больных ХСН на этапе острой декомпенсации.

Степень разработанности темы исследования

По данным литературы распространенность ОПП среди больных с острой декомпенсацией ХСН колеблется от 20% до 60% [26, 32, 53, 194]. Обращает на себя внимание значительная вариабельность эпидемиологических показателей острой декомпенсации ХСН, ассоциированной с острым повреждением почек.

Работы отечественных авторов, посвященные проблеме кардиоренальных взаимоотношений, свидетельствуют о важности данной проблемы [14, 19, 34, 35, 45]. Наличие у больного с острой декомпенсацией ХСН острого повреждения почек оказывает влияние на внутригоспитальную летальность [26, 181] и стоимость лечения [2, 97], при этом не ясно, в какой мере острое повреждение почек влияет на клиническое течение, число и длительность госпитализаций больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, самостоятельно, а не опосредованно, так как чаще наблюдается в пожилом и старческом возрасте, а также при наличии сопутствующих заболеваний: хронической болезни почек (ХБП) [59, 150], циррозе печени [238] и других. Шкалы, оценивающие прогностическое значение коморбидности (Charlson index, Elixhauser index и др.), вообще не учитывают наличие острое повреждение почек, ограничиваясь понятием «болезнь почек» [57].

Цель исследования

Определить клинические особенности и прогностическое значение острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности.

Задачи исследования

1. Уточнить клинические особенности острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности.
2. Определить влияние коморбидности на прогноз больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности.
3. Определить влияние острого повреждения почек, в рамках имеющейся у больного коморбидности, на смертность больных в течение года после острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности.
4. Выявить влияние острого повреждения почек на частоту и длительность госпитализаций больных в течение года после острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

Научная новизна исследования

Определен вклад острого повреждения почек в смертность больных хронической сердечной недостаточностью в течение года после острой декомпенсации, и обоснована необходимость включения острого повреждения почек в качестве дополнения к критерию "умеренная, тяжелая болезнь почек" в шкалу коморбидности Чарлсона, что повышает точность прогнозирования риска смерти больных в течение года после выписки из стационара (получена приоритетная справка Роспатент РФ №2016121525 от 31.05.2016 года на "Способ прогнозирования риска смерти больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности").

Показано увеличение длительности стационарного лечения больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, осложненной ОПП, а также частоты и длительности повторных госпитализаций по всем причинам в течение года после выписки из стационара.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты настоящего исследования показывают необходимость ранней диагностики острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Это обусловлено негативным влиянием ОПП на прогноз больных с ОДХСН, увеличением частоты повторных госпитализаций и длительности стационарного лечения.

Полученные данные позволили модифицировать индекс коморбидности (ИК) Чарлсона путем дополнения параметра "умеренная, тяжелая болезнь почек", критерием "острое повреждение почек". Использование модифицированного индекса коморбидности позволяет с большей точностью прогнозировать риск смерти больных с острой декомпенсацией ХСН в течение года после выписки из стационара.

Методология и методы диссертационного исследования

Выполнено обследование 150 больных, госпитализированных в кардиологический стационар с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Всем больным проведено общеклиническое обследование. Через год после выписки больных из стационара выяснялся исход основного заболевания, частота повторных госпитализаций. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программного обеспечения "Statistica v.8,0".

Положения, выносимые на защиту

1. Наличие острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности независимо от уровня коморбидности ведет к увеличению смертности от всех причин.

2. Дополнение параметра "умеренная, тяжелая болезнь почек" критерием "острое повреждение почек" при расчете величины индекса коморбидности Чарлсона, повышает точность прогнозирования риска смерти больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в течение года после выписки из стационара.

3. У больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, осложненной острым повреждением почек, независимо от уровня коморбидности, увеличивается длительность стационарного лечения, а также частота и длительность повторных госпитализаций.

Степень достоверности и апробация диссертации

Достоверность результатов диссертационной работы обусловлена достаточным по объему клиническим материалом, применением современных методов диагностики, адекватных целям и задачам исследования, использованием соответствующих способов статистической обработки полученных данных.

Результаты работы были представлены на IV Всероссийской конференции с международным участием "Медико-физиологические проблемы экологии человека" (Ульяновск, 2011 г.), на 47-й межрегиональной научно-практической конференции "Артериальная гипертензия: ретроспектива и современность. Проблемы выживаемости в 21 веке" (Ульяновск, 2012 г.), на XIII Всероссийском научно-образовательном форуме "Кардиология 2012" (Москва, 2012 г.), на VII Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2012 г.), на пленуме правления научного общества нефрологов России "Проблема кардиоренальных взаимоотношений в современной нефрологии" (Ульяновск, 2012 г.), на Научно-практической конференции молодых ученых с международным участием "Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины" (Чувашия, 2014 г.), на Всероссийской конференции с международным участием "Медико-физиологические проблемы экологии человека" (Ульяновск, 2014 г.).

Внедрение результатов исследования

Результаты данной научной работы используются в практической деятельности кардиологического отделения ГУЗ ЦГКБ города Ульяновска.

Личный вклад автора

Автором было выполнено: анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы; отбор 150 больных, госпитализированных в кардиологическое отделение ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска с ОДХСН в период с 2011 по 2012 г.; заполнение индивидуальных карт для каждого пациента с указанием в них клинического статуса, данных анамнеза, результатов клинико-инструментальных методов исследования; анализ результатов стационарного лечения; выяснение исхода основного заболевания, частоты повторных госпитализаций через год после выписки больных из стационара; статистическая обработка данных; анализ полученных результатов; написание текста диссертации.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Работа выполнена в рамках научной школы Медицинского факультета Института медицины экологии и физической культуры ФГБОУ ВО "Ульяновский государственный университет" - "Патология сердца и сосудов у больных с хронической болезнью почек".

Соответствие паспорту специальности

Настоящее диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 29 научных работ. 7 научных статей опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК (Высшая аттестационная комиссия при Министерстве образования и науки Российской Федерации) для публикации материалов диссертационных исследований. Получена приоритетная справка Роспатент РФ №2016121525 от 31.05.2016 года на "Способ прогнозирования риска смерти больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности".

Структура и объем диссертации

Текст диссертационного исследования изложен на 132 страницах машинописного текста и включает в себя: обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу "Результаты собственных исследований", состоящей из четырех подглав, с последующим обсуждением полученных результатов. В конце работы представлены итоги выполненного исследования, рекомендациями и библиографический список. Материалы диссертационной работы проиллюстрированы 14 таблицами и 27 рисунками. Список литературы включает в себя 240 источников, из них 50 работ отечественных авторов, 190 работ иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Хроническая сердечная недостаточность - глобальная проблема современности

Хроническая сердечная недостаточность является одной из наиболее актуальных медико-социальных и экономических проблем [3, 8, 117, 18]. Так, диагноз ХСН имеют 6,5 миллионов человек в Европе и более 5 миллионов в США [64, 77]. В Российской Федерации число больных ХСН составляет 8,1 миллионов человек, что превышает данные по США и Европе. При этом 3,4 миллиона имеют III-IV функциональный класс заболевания [31, 38]. Распространенность хронической сердечной недостаточности приближается к масштабам эпидемии. Это происходит по разным причинам, играет роль и увеличение продолжительности жизни, и более эффективные схемы ранней диагностики и лечения больных [7, 162, 151].

Острая декомпенсация ХСН значительно ухудшает течение хронической сердечной недостаточности [77, 99, 112]. Развивающаяся декомпенсация кровообращения на фоне уже существующей ХСН, неминуемо влечет за собой госпитализацию пациента и увеличивает риск развития осложнений и смерти больных [85, 190].

Согласно данным крупных эпидемиологических исследований распространенность ХСН зависит от возраста больных, поэтому при старении населения возрастает и частота ХСН [72, 73, 162]. Так после 45 лет частота ХСН удваивается с каждым последующим десятилетием жизни, достигая 10-20% к 70-80 годам. На фоне роста численности населения старших возрастных групп это привело к тому, что большую часть пациентов с ХСН в настоящее время составляют лица пожилого и старческого возраста [72, 120].

В США в возрастной группе до 65 лет распространенность ХСН составляет 2-3%, а у лиц старше 80 лет превышает 80% [163, 235].

В России обращает на себя внимание достаточно широкое распространение ХСН среди лиц молодого возраста, по данным исследования ЭПОХА-ХСН 1,6% больных ХСН имеют возраст от 30 до 39 лет. В возрастной группе от 40 до 49 лет распространенность хронической сердечной недостаточности составляет 9,4%, а у лиц 50-59 лет распространенность ХСН увеличивается почти в 2 раза и достигает 17% [3].

В связи с тем, что мужчины имеют более раннюю заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ), в возрастных группах до 60 лет распространенность ХСН у них выше, чем у женщин [186]. В российской популяции распространенность ХСН у мужчин составляет 10,8% против 6,4% женщин. После 60 лет, распространенность ХСН среди женщин превышает распространенность среди мужчин в 2,6 раз. Это связано как с большей продолжительностью жизни у женщин, так и с более высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин [3, 8]. Вне зависимости от половой принадлежности наибольшее число больных ХСН составляют лица пожилого возраста, более 65% больных хронической сердечной недостаточностью относится к возрастной группе от 60 до 80 лет. После 80 лет за счет фактора дожития наблюдается резкое снижение числа больных ХСН, и значимых гендерных различий в данной возрастной группе не обнаруживается [8, 120].

Гендерные и возрастные особенности оказывают влияние на прогноз больных ХСН. Данные многочисленных исследований показывают, что женщины с ХСН имеют большую продолжительность жизни по сравнению с мужчинами. Согласно Фремингемскому исследованию пятилетняя смертность для женщин составляет 45% по сравнению 59% у мужчин [72]. Хотя такие факторы риска как гипертрофия левого желудочка ухудшают прогноз для женщин в большей степени, чем для мужчин, женщины имеют более низкую смертность, а так же более низкую частоту госпитализаций по поводу ХСН [90].

Возраст так же оказывает значительное влияние на прогноз больных ХСН. Согласно данным Фремингемского исследования с каждой декадой жизни

увеличивается вероятность смерти для мужчин и женщин на 59% и 45% соответственно [124].

Так, с наступлением менопаузы у женщин происходит снижение синтеза половых гормонов, оказывающих важные кардиопротективные воздействия [240]. Прогестерон и эстрогены влияют на липидный обмен, снижая уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности, повышая при этом уровень липопротеидов высокой плотности [90]. Также отмечается воздействие на функциональное состояние эндотелия, женские половые гормоны оказывают антиоксидантное и противовоспалительное действие, стимулируют синтез оксида азота, подавляют апоптоз и пролиферацию гладкомышечных клеток при повреждении сосудистой стенки [19]. Эстрогены воздействуют на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), уменьшая содержание ангиотензин-превращающего фермента в плазме крови [76].

С наступлением менопаузы данные кардиопротективные свойства у женщин снижаются, что приводит к метаболическим и сосудистым нарушениям [186]. В этот период у женщин наблюдается повышение резистентности к инсулину, нарушение липидного обмена, увеличение веса и уровня артериального давления, что приводит к прогрессированию развития ХСН и возрастанию вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений [90].

Мужчины так же подвержены изменению гормонального фона с возрастом. В возрастной группе от 40 до 60 лет уровень тестостерона снижается на 7%, в 60-80 лет на 21%, снижаясь до 35% в возрасте 80 лет [240]. Дефицит андрогенных гормонов приводит к нарушениям липидного обмена, усугублению эндотелиальной дисфункции [94].

Гендерные особенности так же вносят свой вклад в причины формирования острой декомпенсации ХСН [72, 218]. В качестве причин развития ОДХСН для мужчин более характерно наличие ИБС, перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), в то время как для женщин большее значение имеют артериальная гипертензия, сахарный диабет, наличие пороков сердца и перенесенный ОИМ [187].

При формировании ХСН решающее значение имеют артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. Так, в Российской Федерации АГ является причиной ХСН в 88% случаев, ишемическая болезнь сердца в 59% случаев, сочетание ишемической болезни сердца с артериальной гипертензией наблюдается у половины больных хронической сердечной недостаточностью, в то время как пороки сердца и кардиомиопатии составляют лишь от 0,8% до 3,6%. При высокой распространенности ИБС, количество больных ХСН, перенесших острый инфаркт миокарда составляет 13,3% случаев [7, 33].

На сегодняшний день, несмотря на разработку и внедрение современных методов диагностики и лечения ХСН, наблюдается увеличение случаев госпитализаций больных по поводу острой декомпенсации ХСН [77, 85, 131]. Так, за последние 30 лет число госпитализаций больных с ОДХСН возросло в 3 раза. Проведя анализ частоты госпитализаций по поводу острой декомпенсации ХСН в США в период с 1979 по 2004 гг., Fang J. (2008) продемонстрировал рост числа госпитализаций с 1274000 до 3860000 в год [83]. В Европе ОДХСН является причиной 5% всех неотложных госпитализаций и встречается у 10% всех находящихся в стационарах пациентов [113]. Анализ данных Европейского регистра EHFS показал, что у пожилых больных 65% госпитализаций обусловлено острой декомпенсацией ХСН [113]. Согласно данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, число госпитализаций по поводу ОДХСН в России достигает 3 миллионов человек в год, что составляет 4,9% от всех случаев госпитализаций. При этом данные пациенты имеют преимущественно III-IV функциональный класс ХСН [8].

Приведенные данные показывают истинный масштаб проблемы. На настоящий день ОДХСН занимает лидирующие позиции среди причин госпитализации больных в стационар по всему миру [77, 122, 190]. Кроме того сам факт госпитализации по поводу острой декомпенсации ХСН является независимым предиктором дальнейших регоспитализаций и смерти больных, которая возрастает до 20% после выписки из стационара [126]. Данные

исследования OPTIMIZE-HF показали, что из 14374 пациентов до четвертой по счету госпитализации дожили всего 417 человек [163].

Среднегодовая летальность пациентов с ХСН I-IV ФК равна 6%, при этом у больных с IV ФК ХСН смертность в течение полугода составляет 44%, достигая 80% через три года после постановки диагноза ХСН [186].

Проведя сравнительный анализ 1964 кардиологических больных с признаками острой декомпенсации ХСН и без симптомов ОДХСН, Califf R.M. (2012) продемонстрировал, что только IV функциональный класс ХСН выступает в роли независимого предиктора летальности больных с ХСН (80% смертности в течение 3 лет), при этом, I-III ФК ХСН оказывали примерно одинаковое влияние, у данной группы больных смертность находилась в пределах 38-42% [54].

Помимо тяжести ХСН, другим важным предиктором летальности является сократительная способность миокарда - фракция выброса левого желудочка (ФВ) [67]. Хотя ФВ не является независимым предиктором смерти больных ХСН, при равной ФВ относительный риск смертности у больных хронической сердечной недостаточностью с III-IV функциональным классом превышает в 3,5 раза риск смертности у больных ХСН с I-II ФК [77].

Согласно данным Фремингемского исследования средняя 5-летняя смертность у больных хронической сердечной недостаточностью мужского пола составляет 65% и 47% у больных ХСН женского пола, что в 4-8 раз превышает данные по общей популяции, и превосходит летальность, обусловленную онкологическими заболеваниями, такими как рак предстательной и молочной железы. Среди больных старше 65 лет смертность составляет 80% для мужчин и 70% для женщин в течение 8 лет после постановки первоначального диагноза [72].

Анализ средней продолжительности жизни больных с ХСН в Европе показал, что 50% из них умирает в течение 4 лет после установления диагноза от повторных коронарных событий на фоне острой декомпенсации кровообращения, а также от сопутствующей патологии. Годовая летальность больных с тяжелыми

формами ХСН и с частыми госпитализациями по поводу ОДХСН достигает 50% [163].

В Российской Федерации в условиях лечения в специализированных стационарах, годовая летальность больных с ХСН достигает 612 тысяч. А 5-летняя смертность составляет 30% [8]. Ежегодно в стационарном лечении нуждаются около 35% больных ХСН в США и до 45% в Великобритании [87,162]. Затраты на терапию больных ХСН в индустриально развитых странах достигают 2% от общих средств здравоохранения, причем из них до 75% тратится на стационарное лечение больных ХСН и повторные госпитализации по поводу острой декомпенсации ХСН [235]. Так в течение 30 дней повторно госпитализируются 16% пациентов, а в течение года - 37% [151]. В США ежегодно расходы на стационарное лечение больных ХСН достигают 9 млрд. долларов, в Великобритании - 600 млн. долларов, в Нидерландах - 300 млн. долларов США [87, 113].

В Российской Федерации почти каждая вторая госпитализация в кардиологические стационары связана с хронической сердечной недостаточностью [1]. 62,5 % расходов на лечение ХСН в Российской Федерации приходится на оплату госпитальной терапии [8, 11]. При этом 31% больным с ХСН требуется повторная госпитализация в течение первых 30 дней [11].

Решающую роль в формировании острой декомпенсации ХСН помимо самой сердечно-сосудистой патологии и низкой приверженности больных к лечению играют сопутствующие заболевания [18, 161]. Высокая коморбидность усугубляет нейрогормональный дисбаланс, приводит к прогрессированию процессов системного воспаления и снижает насосную функцию сердца [89]. Анализ данных Всероссийского регистра ОРАКУЛ-РФ показал, что такие сопутствующие заболевания как анемия, внебольничная пневмония и нарастающая почечная дисфункция являются наиболее значимыми в формировании неблагоприятных исходов у больных с ОДХСН [5].

Больные с хронической сердечной недостаточностью, представленные в основном лицами, относящимися к старшим возрастным группам, как правило,

имеют высокую коморбидность [203]. Наибольшее прогностическое значение для представителей женского пола имеют такие патологии как диастолическая дисфункция ЛЖ, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, а для мужчин - систолическая дисфункция ЛЖ и ИБС [45, 90]. Данные многочисленных исследований показывают влияние анемии на течение и прогноз ХСН [84, 169, 201, 235]. Исследование SOLVD показало значение гематокрита, как независимого предиктора увеличения летальности больных ХСН [73], а данные Фремингемского исследования, в свою очередь, показали значение анемии как независимого фактора риска неблагоприятных исходов для больных ХСН [72].

Распространенность анемии среди больных ХСН колеблется в зависимости от возрастных и гендерных особенностей популяции [143]. Наблюдается увеличение частоты анемии у лиц старших возрастных групп. В возрасте старше 65 лет анемия встречается у 10% женщин и 11% мужчин, к 85 годам достигая 17% и 28% соответственно. Также распространенность анемии увеличивается с нарастанием тяжести ХСН. Так, у больных с IV функциональным классом анемия встречается почти в 80% случаев [210].

В патогенезе развития анемии у больных ХСН важное значение имеет почечная дисфункция, приводящая к нарушению образования эритропоэтина специализированными фибробластами, расположенными в корковом и мозговом слоях почек [103, 125]. Снижение уровня эритропоэтина также обуславливается уменьшением почечного кровотока, развивающегося у больных ХСН при снижении ФВ ЛЖ [181]. Немаловажное значение имеют нарушения в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе и прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, приводящие к торможению стимуляции эритропоэтином клеток костного мозга [43, 160]. Также в развитие анемии играет роль системная воспалительная реакция. Провоспалительные цитокины, количество которых нарастает при ХСН, способны подавлять синтез эритропоэтина, нарушать всасывание железа в кишечнике и напрямую ингибировать эритроидный росток костного мозга [66].

При снижении уровня гемоглобина, у больных ХСН усиливается гипоксия как миокарда, так и периферических тканей, усугубляющаяся активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системы, это ведет к повышению нагрузки на сердце [108]. В результате происходит ремоделирование левого желудочка, его гипертрофия и дилатация. Возникающее при этом ухудшение функции сердца в свою очередь ведет к нарастанию почечной дисфункции [209]. Взаимосвязь почечной и кардиальной патологии уже длительное время привлекает внимание как исследователей со стороны нефрологии, так и со стороны кардиологии. Многочисленные исследования показали, что сниженная функция почек является более значимым прогностическим предиктором, чем ФК ХСН и ФВ ЛЖ [95, 133, 227].

В связи с увеличением продолжительности жизни пациентов с ХСН, ростом распространенности кардиологической патологии, и применением современных методов диагностики и лечения растет и частота развития острого повреждения почек [59, 215]. Установлено, что оценка функции почек имеет большое значение для стратификации риска пациентов с острой декомпенсацией ХСН. В свою очередь ОДХСН также является значимым фактором риска для развития ОПП [35, 41, 167].

Резюме: распространенность хронической сердечной недостаточности на сегодняшний день приближается к масштабам эпидемии. Наиболее грозным этапом ХСН, оказывающим влияние на течение и прогноз заболевания является этап острой декомпенсации. ОДХСН характеризуется высокой летальностью, частыми повторными госпитализациями и как следствие крупными финансовыми затратами в сфере здравоохранения. Высокая коморбидность оказывает влияние на течение и прогноз ОДХСН. Острое повреждение почек характеризуется как независимый фактор риска развития сердечнососудистых заболеваний. Однако влияние ОПП на клиническое течение и прогноз острой декомпенсации ХСН изучено недостаточно. Имеющиеся данные о влиянии ОПП на течение ОДХСН, полученные в ряде исследований, не отражают полную картину данной проблемы.

1.2. Острое повреждение почек у больных с острой сердечно-сосудистой патологией

В течение десятилетий в нефрологии доминировал термин "острая почечная недостаточность", который обозначал синдром быстрого нарушения функции почек, сопровождающийся увеличением в сыворотке крови креатинина, мочевины и других продуктов метаболизма, обычно с развитием олигоанурии и формированием сердечно-сосудистых, неврологических, гематологических и других осложнений [52].

Данные исследований последних лет показали, что даже незначительное снижение почечной функции без клинически выраженных признаков тяжелой органной недостаточности ведет к увеличению смертности больных [52, 80, 90, 233]. Именно поэтому возникла необходимость в ранней диагностике острого повреждения почек и стратификации его тяжести [81, 104, 180].

В 2012 году, взяв за основу уже существовавшие на тот момент классификации ОПП - RIFLE и AKIN, Международная организация по улучшению глобальных результатов лечения заболеваний почек (KDIGO) предложила определение острого повреждения почек, позволяющее стандартизировать диагностику и оценку тяжести острой почечной дисфункции [127].

ОПП наблюдается у каждого пятого больного, получающего стационарное лечение, и достигает 30% у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии [61, 145]. Частота ОПП значительно возрастает, если у больных исходно имелась ХБП [79, 173].

В общей популяции распространенность ОПП составляет 181-288 случаев на 100 тысяч населения и имеет тенденцию к неуклонному увеличению [53]. В США, согласно данным Nationwide Inpatient Sample, за последние 15 лет острое повреждение почек было диагностировано более чем у пяти с половиной миллионов больных, из них около 600 тысяч пациентов нуждались в проведение заместительной почечной терапии [158].

Данные рандомизированных исследований, проведенных с 2002 по 2006 годы, показали, что с конца 80-90-х годов к 2006 году количество больных в отделениях интенсивной терапии, нуждающихся в заместительной почечной терапии, возросло с 50 до 270 человек на миллион населения [140].

Согласно данным National Institute for Health and Care Excellence ОПП развивается у 13-18% больных, получающих стационарное лечение, причем более подверженными острой почечной дисфункции являются представители старших возрастных групп [56]. Стоимость лечения таких пациентов в Великобритании составляет от 434 до 620 миллионов фунтов стерлингов в год, что превышает затраты ассоциированные с раком кожи, легких и молочных желез вместе взятых [79].

В США ежегодные расходы, связанные с лечением острого повреждения почек, превышают 10 миллиардов долларов [102].

В России, по данным Румянцева А.Ш. с соавторами, распространенность ОПП составляет 1,3-3,9%, в то время как смертность достигает 35,1-88% [40]. Легкие формы ОПП, требующие только медикаментозной терапии, встречаются у 3000 на 1 миллион населения в год, а тяжелые, для коррекции которых необходимо проведение заместительной почечной терапии, составляют 300 на 1 миллион населения в год [111].

С ОПП ассоциируется удлинение сроков госпитализации и высокий риск развития осложнений. Летальность среди больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии, после перенесенного ОПП, и нуждающихся в заместительной почечной терапии достигает 40-60% [146]. У 25% пациентов, выживших после диализа, в течение 3 лет имеет место развитие терминальной стадии почечной недостаточности. Так, ОПП является причиной смерти 4 миллионов больных каждый год [152].

Несмотря на прогностическую значимость и широкую распространенность острого повреждения почек, данные о частоте развития ОПП на сегодняшний день неоднозначны [52, 173], что объясняется такими факторами как: использование различных критериев диагностики ОПП в разных странах и

медицинских учреждениях одной и той же страны, а так же неполноценное обследование и неоднозначная трактовка результатов лабораторных исследований [26, 32, 53, 194].

ОПП в 55-60% случаев является функциональным ответом на почечную гипоперфузию и не ассоциируется с первоначальным структурным повреждением ткани почек. Данный вариант ОПП может возникнуть при любом патологическом состоянии, для которого характерна гиповолемия, низкий сердечный выброс, системная вазодилатация или интратрениальная вазоконстрикция [136]. При своевременном восстановлении перфузии почек наблюдается быстрая нормализация их функции. Однако, при более длительном снижении кровообращения, может развиваться острый тубулярный некроз (ОТН) [49].

В результате уменьшения эффективного объема крови происходит снижение почечной перфузии, что ведет к активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем [175]. Повышенный уровень ангиотензина II вызывает вазоконстрикцию постгломерулярных артериол и активацию вазодилататорных простагландинов. Увеличенная секреция альдостерона и вазопрессина способствует реабсорбции натрия, мочевины и воды в дистальных сегментах нефрона [200]. При формировании ОПП, данные механизмы становятся неспособными к полной компенсации сниженной почечной перфузии, результатом чего является снижение почечной функции и увеличение концентрации в крови сывороточного креатинина [173].

В 35-40% ОПП возникает как следствие первоначальной структурной патологии ткани почек. Наиболее частым первичным патологическим процессом в почках, приводящим к формированию ОПП является острый тубулярный некроз. Его развитие обусловлено множеством факторов, таких как: использование нефротоксических препаратов, длительная гипотензия, сепсис и другие критические состояния [67].

Прогноз у больных, перенесших острый тубулярный некроз часто неблагоприятный, летальность достигает 50-70% [136]. Такая высокая смертность в ряде исследований объясняется высокой коморбидностью, которую, как

правило, имеют пациенты с ОПП [18, 222]. Острый тубулярный некроз выступает как независимый фактор риска летальности больных. У большинства выживших пациентов почечная функция не восстанавливается полностью, а происходит формирование хронической болезни почек [180].

К главным морфологическим изменениям при остром тубулярном некрозе относят некроз и апоптоз тубулярных эпителиальных клеток и клеток сосудистого эндотелия, а также активацию провоспалительных цитокинов [200]. Повышение уровня креатинина в плазме крови объясняется выраженной вазоконстрикцией, возникающей при непосредственном поражении сосудистого эндотелия и при нарушении тубулогломерулярной обратной связи [137].

Наличие ХБП, сахарного диабета, атеросклероза повышает риск развития острого тубулярного некроза [22]. Также значимым фактором риска являются кардиохирургические вмешательства [157]. У пожилых пациентов, имеющих высокую коморбидность, острый тубулярный некроз может развиваться в случаях нарушения почечной ауторегуляции при отсутствии выраженной гипотензии [97]. У пациентов с ХСН риск развития острого тубулярного некроза значительно повышается по причине наличия кардиоренального рефлекса, приводящего к снижению симпатического тонуса в почках и увеличению продукции предсердного натрийуретического пептида (BNP) [59].

При токсическом воздействии эндогенных и экзогенных токсинов, может формироваться нефротоксический вариант острого тубулярного некроза.

Массивный интраваскулярный гемолиз или рабдомиолиз приводит к повышению эндогенных пигментов гемо- и миоглобулина, что способствует развитию ОТН [136]. За последние 30-40 лет существенно изменился спектр экзогенных токсинов, приводящих к формированию ОТН. На сегодняшний день к основным этиологическим факторам относят использование антибактериальных препаратов, радиоcontrastных и химиотерапевтических веществ, в то время как соли тяжелых металлов стали реже фигурировать в качестве причин развития ОТН [24].

Менее чем в 5% случаях ОПП формируется как результат обструкции мочевыводящих путей, которая имеет место на уровне верхних (почки, мочеточники) или нижних (мочевой пузырь, уретра) отделов мочевыделительного тракта [212].

Острое повреждение почек ухудшает отдаленный прогноз больных. В 2012 году Gammelager Н. с соавторами показал, что годовая летальность после выписки из стационара для больных без ОПП составляет 10,7%, тогда как для пациентов, перенесших ОПП, летальность в течение первого года увеличивается до 23,2% [92].

К факторам риска, предрасполагающим к развитию ОПП, относят: мужской пол, пожилой возраст, гипоальбуминемию, наличие у больных хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, ХБП [179, 199]. В свою очередь острое повреждение почек увеличивает риск развития сердечно-сосудистой патологии - наиболее частой причины заболеваемости и смертности в мире [179, 196]. Согласно данным WHO Global Report, 2005 года, именно сердечно-сосудистые заболевания обуславливают 30% смертности и 10% заболеваемости по всему миру. Среди больных с терминальными стадиями почечной дисфункции отмечается 20-30 кратное увеличение сердечно-сосудистой патологии [231], а в 2010 году Go A.S. с коллегами продемонстрировал независимую связь между повышением уровня сывороточного креатинина в крови и риском смерти, сердечно-сосудистыми событиями и частыми регоспитализациями [95]. Повышенный риск развития сердечно-сосудистой патологии у больных с ОПП не ограничивается представителями старших возрастных групп, так McCullough P.A. (2008) показал, что в группе обследованных больных, средний возраст которых составил 45 лет, наблюдалось двукратное увеличение риска развития инфаркта миокарда, ОНМК и смерти от всех причин при наличии почечной дисфункции [150].

Важными факторами риска развития острого повреждения почек также являются: кардиохирургические вмешательства, синдром полиорганной

недостаточности, использование нефротоксических препаратов, которые приводят к развитию ОПП в 20-30% случаев [23, 102].

Прогноз больных зависит от тяжести основного заболевания и выраженности острого повреждения почек. При неосложненном течении ОПП, вероятность полного восстановления функции почек в течение 6 недель составляет 90% [80, 146]. Прогноз ухудшается при недостаточности других органов и систем. Так, при наличии высокой коморбидности, полное восстановление функции почек после перенесенного ОПП наблюдается в 35-40% случаев, частичное - в 10-15%, а в 1-3% случаев происходит формирование хронической болезни почек [170, 222].

Раннее выявление больных с высоким риском способствует улучшению результатов лечения, краткосрочного и отдаленного прогнозов, поэтому необходима оценка факторов риска перед соответствующим лечением, например, при назначении нефротоксичных препаратов пациентам пожилого возраста с гиповолемией [102]. В рекомендациях KDIGO важное место отводится контролю уровня гликемии, нутритивного статуса, особенно потребности в белке при проведении программного гемодиализа [127].

Хотя на настоящий момент нет убедительных данных о возможности медикаментозной профилактики и лечения ОПП, данные рандомизированных, контролируемых исследований показывают что целенаправленная, адекватная инфузионная терапия позволяет минимизировать риск развития ОПП у больных подвергнувшихся введению рентгенконтрастных препаратов, а у пациентов с ОПП улучшить результаты лечения [51, 173].

Развиваясь у больных в критическом состоянии, ОПП выступает как независимый предиктор неблагоприятного прогноза и ассоциируется с высокой летальностью [104]. Несмотря на значительный прогресс медицины за последние десятилетия, смертность больных с острым повреждением почек практически не изменилась и находится в диапазоне от 28 до 90%, что определяется этиологией, степенью тяжести ОПП, характером сопутствующей патологии и некоторыми

другими факторами [79]. Среди больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии, показатели смертности достигают 50-70% [61].

Вне зависимости от провоцирующих факторов и степени тяжести, все больные, перенесшие острое повреждение почек, должны включаться в группу риска развития почечной и сердечно-сосудистой патологии и находиться под постоянным наблюдением [26, 61, 173].

Резюме: острое повреждение почек является одной из значимых медицинских и социальных проблем текущего столетия. Распространенность ОПП колеблется в широких пределах в различных странах. Острое повреждение почек является независим предиктором неблагоприятного прогноза больных. ОПП негативно влияет на течение сердечно-сосудистой патологии, при этом, влияние ОПП на клиническое течение и прогноз пациентов с ОДХСН изучено недостаточно.

1.3. Распространенность и прогностическое значение острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

По данным литературы распространенность ОПП у больных с ОДХСН колеблется от 20% до 60% [26, 32, 53, 194]. Обращает на себя внимание значительный разброс эпидемиологических показателей острой декомпенсации ХСН, ассоциированной с ОПП. Низкая частота острого повреждения почек (24,3%) была отмечена Dupont M. в 2012 году при обследовании больных, госпитализированных в кардиологические отделения по поводу острой декомпенсации ХСН [78]. В свою очередь, Shirakabe A. в 2013 году, при обследовании 625 больных с ОДХСН, продемонстрировал достаточно высокую распространенность ОПП - 44,9% [194]. При такой разнице в выявляемости острого повреждения почек, обращает на себя внимание то, что большинство больных с ОДХСН в проведенных исследованиях относилось к старческой возрастной группе и имело тяжелый ФК ХСН до этапа острой декомпенсации. Такие различия в показателях распространенности ОПП у больных с ОДХСН вероятнее всего связаны с использованием разных критериев диагностики острого повреждения почек, в результате чего на настоящий момент остается затруднительным полная оценка эпидемиологии ОПП у больных с ОДХСН.

Острое повреждение почек обычно развивается в начальные сроки госпитализации больных с ОДХСН. До 50% случаев ОПП диагностируются в первые 4 дня, а в течение недели - до 90% [26, 220]. Пациенты с ОДХСН, у которых имело место развитие ОПП, как правило, имеют высокую коморбидность [193]. К наиболее важным сопутствующим патологиям, способствующим развитию острой почечной дисфункции относят: артериальную гипертензию, сахарный диабет, пожилой возраст, наличие в анамнезе анемии и хронической болезни почек [100, 189].

Проанализировав факторы риска 1004 больных с хронической сердечной недостаточностью, Forman D.E. с соавторами выделил основные и

сопутствующие предикторы развития острой почечной дисфункции. Среди основных были отмечены: наличие в анамнезе артериальной гипертензии, сахарного диабета, уровень креатинина ≥ 132 мкмоль/л на момент госпитализации. К дополнительным факторам риска он отнес: отек легких, тахикардию, женский пол, наличие фибрилляции предсердий [88].

Перегрузка объемом, развивающаяся у больных с ХСН на этапе острой декомпенсации, также в настоящее время рассматривается в качестве важного предиктора заболеваемости, смертности и повторных госпитализаций больных с ОДХСН ассоциированной с ОПП [62, 159].

Guyton A.C. в 1990 году представил гемодинамическую модель, отражающую нормальные кардиоренальные взаимоотношения. В данной модели почки по средствам регуляции процессов экскреции и реабсорбции натрия осуществляют контроль над объемом внеклеточной жидкости, а сердце контролирует системную гемодинамику. Центральными звеньями здесь являются ренин-ангиотензин-альдостероновая система, эндотелийзависимые факторы и их антагонисты - калликреин-кининовая система и натрийуретические пептиды. Поражение любого из органов приводит к активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, развитию эндотелиальной дисфункции и хронического системного воспаления, в результате чего происходит образование порочного круга, в котором сочетание почечной и сердечной дисфункции ускоряет снижение функции каждого из органов и запускает процессы ремоделирования миокарда, почечной ткани и сосудистой стенки. Что в конечном итоге приводит к росту смертности больных. В результате чего, используя сложные нейрогуморальные механизмы обратной связи, каждый из пораженных органов приводит к появлению и прогрессированию острой рено-кардиальной дисфункции. Также в данный порочный круг включается анемия, частота ее выявления, как правило, возрастает с повышением ФК ХСН, а уровень гемоглобина имеет обратную корреляцию с размерами левого желудочка и выраженностью ГЛЖ [101].

Развитие ОПП при острой декомпенсации ХСН, прежде всего, обусловлено нарушенной перфузией почек в результате понижения сердечного выброса и увеличения венозного давления [91, 185].

Важное значение в формировании ОПП у больных с ОДХСН имеют ятрогенные воздействия. Неконтролируемое увеличение диуреза на фоне применения высоких доз или комбинаций диуретиков приводит к гиповолемии и уменьшению преднагрузки, а использование вазодилататоров способно спровоцировать гипотензию [149]. Также нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II способны вызывать снижение перфузии почек [133].

Neuwood J.T. в 2004 году выдвинул теорию, согласно которой нарушение функционального состояния почек приводит к задержке жидкости в организме и способствует развитию острой декомпенсации ХСН [109]. Острое повреждение почек приводит к перегрузке объемом, усугубляя состояние больных с ОДХСН [68]. Развивающаяся при ОПП гиперкалиемия способствует возникновению нарушений ритма и повышает вероятность полной остановки сердечной деятельности [125]. Уремическая интоксикация снижает инотропную функцию миокарда и ведет к развитию перикардита [108]. Ацидоз, сопровождающий ОПП, оказывает отрицательный инотропный эффект, способствуя возникновению правожелудочковой недостаточности и легочной вазоконстрикции, что вместе с электролитными нарушениями вызывает повышение риска развития аритмий [58]. При этом, ишемия почек самостоятельно провоцирует как воспалительный процесс, так и апоптоз кардиомиоцитов [19].

В патогенезе формирования острого кардиоренального синдрома важное значение имеет диастолическая дисфункция левого желудочка, связанная с длительно протекающей артериальной гипертензией. У таких больных на фоне нарушения функционального состояния почек и острой ишемии миокарда, обусловленной повышенной потребностью в кислороде, происходит гиперактивация РААС, задержка воды и натрия [1, 107]. Шутов А.М., проанализировав частоту развития почечной дисфункции у больных с ХСН,

показал высокую распространенность почечной дисфункции у больных с диастолической сердечной недостаточностью [48]. Так же выявлено, что при ассоциации острой почечной дисфункции с ХСН больные с диастолической сердечной недостаточностью имеют больший риск госпитализаций и смерти, чем больные с систолической ХСН [70].

При терминальных стадиях ОПП, требующих проведения заместительной почечной терапии, может развиваться гемодинамическая нестабильность в виде гипотензии, нарушения проводимости и ритма, а также ишемия миокарда, вызванная быстрым перемещением электролитов и жидкости в процессе диализа, что, несомненно, ухудшает прогноз для жизни больных с ОДХСН [55, 168]. Prins K.W. показал, что у больных с ОДХСН, получавших заместительную почечную терапию по поводу острого повреждения почек, внутригоспитальная смертность составила 62%, а у больных старше 70 лет достигла 100% [147].

Установлено, что частота выявления ОПП при острой декомпенсации ХСН увеличивается с возрастом [128]. Эта тенденция связана с особенностями патофизиологии ОПП ассоциированной с ОДХСН в пожилом и старческом возрасте. После 40 лет функция почек медленно снижается, а к 90 годам, отмечается ее снижение на 50% и более [211]. Утрата функционально-активных нефронов в процессе старения организма выражается снижением как фильтрационной, так и концентрационной функции почек. У лиц 60 лет и старше снижается активность циркулирующего ренина, уменьшается функция канальцевого аппарата, происходит прогрессирование склеротических процессов в клубочках. У больных старше 65 лет, на фоне длительно существующего гломерулосклероза и клубочковой гипертензии, отмечается редукция почечной функции, обусловленная гибелью нефронов [97].

Так же с возрастом увеличивается число сопутствующих заболеваний, чаще встречаются больные с высокой коморбидностью, с сочетанием артериальной гипертензии, сахарного диабета, ишемической болезни сердца, анемии [204]. Каждое из данных заболеваний играет свою роль в снижении функции почек и увеличивает риск развития острой почечной дисфункции [121].

Помимо возраста, гендерные особенности больных ХСН также влияют на клиническое течение ОПП.

Решающее значение в гендерных различиях клинического течения ОПП у больных с ОДХСН играет секреция андрогенов и эстрогенов, влияющих как на сердечно-сосудистую систему, так и на функцию почек [126, 223]. Silber S. с соавторами показал, что прогрессирование острой почечной дисфункции у мужчин имеет более быстрый характер, что обусловлено прямым влиянием половых гормонов. Андрогены способны повышать степень активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, когда эстрогены в свою очередь снижают активацию РААС [197]. Gandolfo M.T. выявил важную роль мужских половых гормонов в осуществлении ренального апоптоза [92]. Kang D.H. в своем исследовании показал благоприятное влияние женских половых гормонов на почечную гемодинамику [123]. Halbesma N. продемонстрировал антифиброзную активность эстрогена в тубулярном аппарате почки [105]. Из вышеперечисленного, становится очевидным, что функция почек изменяется не только с течением возраста, но и зависит от гендерных особенностей больных [60, 79, 111].

Смертность больных с острой декомпенсацией ХСН, ассоциированной с острым повреждением почек прямо пропорциональна уровню креатинина в сыворотке крови [68, 135, 154, 208]. Установлено, что более тяжелые стадии ОПП развиваются у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка, при этом повышение уровня креатинина является более сильным прогностическим фактором, чем величина фракции выброса и функциональный класс ХСН до этапа острой декомпенсации [50, 71, 118]. Риск негативных исходов для больных с ОДХСН увеличивается в независимости от длительности течения и тяжести возникшей острой дисфункции почек [80]. Проанализировав реестр ADHERE, Neuwoud J. T. с соавторами показал, что даже незначительное нарастание уровня креатинина в сыворотке крови (26,5 мкмоль/л) у госпитализированных пациентов является независимым предиктором возрастания риска смерти и увеличения длительности пребывания больных в стационаре [110].

Такава Y., проанализировав смертность и частоту повторных госпитализаций больных с ОДХСН, показал, что больные, у которых имело место развитие острого повреждения почек во время госпитализации, имели большие показатели внутрибольничной летальности по сравнению с пациентами без ОПП: 16,7% и 5,2% соответственно, а частота регоспитализаций за 12 месяцев наблюдения составила 26,1% для больных с ОПП и 19% для больных без острого повреждения почек [205]. Проведя ретроспективное исследование более 200 тысяч пациентов с ОДХСН, Kociol R.D. выявил, что у 17,8% больных с острой декомпенсацией ХСН в течение госпитализации развивалось острое ухудшение почечной функции, из них 64,5% пациентов имели повторные госпитализации, а 35,4% - летальный исход в течение 1 года [130]. Cowie M.R. с соавторами показал, что частота смертности пациентов с ОДХСН была выше в группе больных, имевших острое повреждение почек в течение госпитализации, по сравнению с группой больных без ОПП (12% против 2%), смертность в течение 30 дней, после выписки для группы больных с ОПП составила 15%, без ОПП - 5%, летальность в течение 6 месяцев была равна 28% и 18% соответственно [64].

На сегодняшний день ранняя диагностика ОПП у пациентов с ОДХСН затруднена из-за "запаздывания" клинических проявлений почечной дисфункции [50]. Так повышение уровня креатинина в сыворотке крови наблюдается уже при развившемся остром повреждении почек, что делает необходимым тщательный мониторинг больных высокого риска, а так же способствует активному изучению, поиску и внедрению в широкую клиническую практику лабораторных методов исследования, необходимых для более ранней диагностики острого повреждения почек [229].

У больных с острой декомпенсацией ХСН, имеющих ОПП, часто развивается резистентность к диуретической терапии, что делает возможным использование экстракорпоральной ультрафильтрации [63, 116]. Согласно данным исследования UNLOAD использование ультрафильтрации в качестве альтернативы диуретической терапии для больных с ОДХСН ассоциированной с

ОПП улучшает прогноз для жизни больных и уменьшает вероятность повторных госпитализаций в течение 90 дней [63].

Наличие ОПП с гиперкалиемией или без нее ограничивает возможность применения лекарственных препаратов, относящихся к группам: ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и антагонисты альдостерона, что в свою очередь может оказать отрицательное влияние на исход заболевания. Хотя при тщательном мониторинге функции почек потенциальная польза от назначения данных групп лекарственных препаратов зачастую перевешивает риск от их использования [213].

Принимая в расчет рост распространенности ХСН и ОПП, необходимо понять величину рисков у данной группы больных. Уточнение вклада ОПП в прогноз больных с ОДХСН поможет обеспечить более точную стратификацию риска, прогноза и, в конечном счете, сформировать оптимальные схемы диагностических и терапевтических стратегий, применимых для этих пациентов [70, 168, 217].

Резюме: развитие ОПП у больных с ОДХСН ассоциируется с увеличением сроков стационарного лечения, частыми повторными госпитализациями по поводу повторных эпизодов декомпенсации ХСН, прогрессированием ХБП и повышением показателей общей и сердечно-сосудистой летальности. При этом эпидемиологические данные о распространенности ОПП среди больных с ОДХСН, показатели частоты повторных госпитализаций и смертности существенно различаются в разных странах и медицинских учреждениях. Несмотря на большое количество проводимых исследований, посвященных влиянию острой почечной дисфункции на прогноз пациентов с ХСН, влияние ОПП на клинические особенности течения, смертность и частоту повторных госпитализаций больных с ОДХСН остается изученным не до конца.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа представляет собой открытое проспективное исследование в параллельных группах методом сплошной выборки. Основные этапы исследования представлены на рисунке 1. В исследование было включено 150 больных с ОДХСН, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении Центральной городской клинической больницы города Ульяновска с марта 2011 по апрель 2012 года. У всех обследованных больных было получено информированное согласие на проведение исследования. Протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета Центральной городской клинической больницы города Ульяновска.

Медикаментозная терапия больных проводилась согласно Национальным рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2010 [30].

ОДХСН расценивали как состояние, потребовавшее госпитализации вследствие нарастания одышки, отеков, артериальной гипотонии, тахикардии, у больных с ранее диагностированной ХСН (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2010) [30].

Критерии включения в исследование:

- госпитализация в стационар по поводу острой декомпенсации ХСН;
- информированное согласие больных на участие в исследовании;
- возраст больных старше 18 лет;

Критерии исключения из исследования:

- выявление у больных острой сердечной недостаточности (ОСН) (de novo);
- острый инфаркт миокарда;
- онкологические заболевания;
- заместительная почечная терапия;
- смерть больных, наступившая в течение первых суток госпитализации (невозможно диагностировать острое повреждение почек);
- беременность.

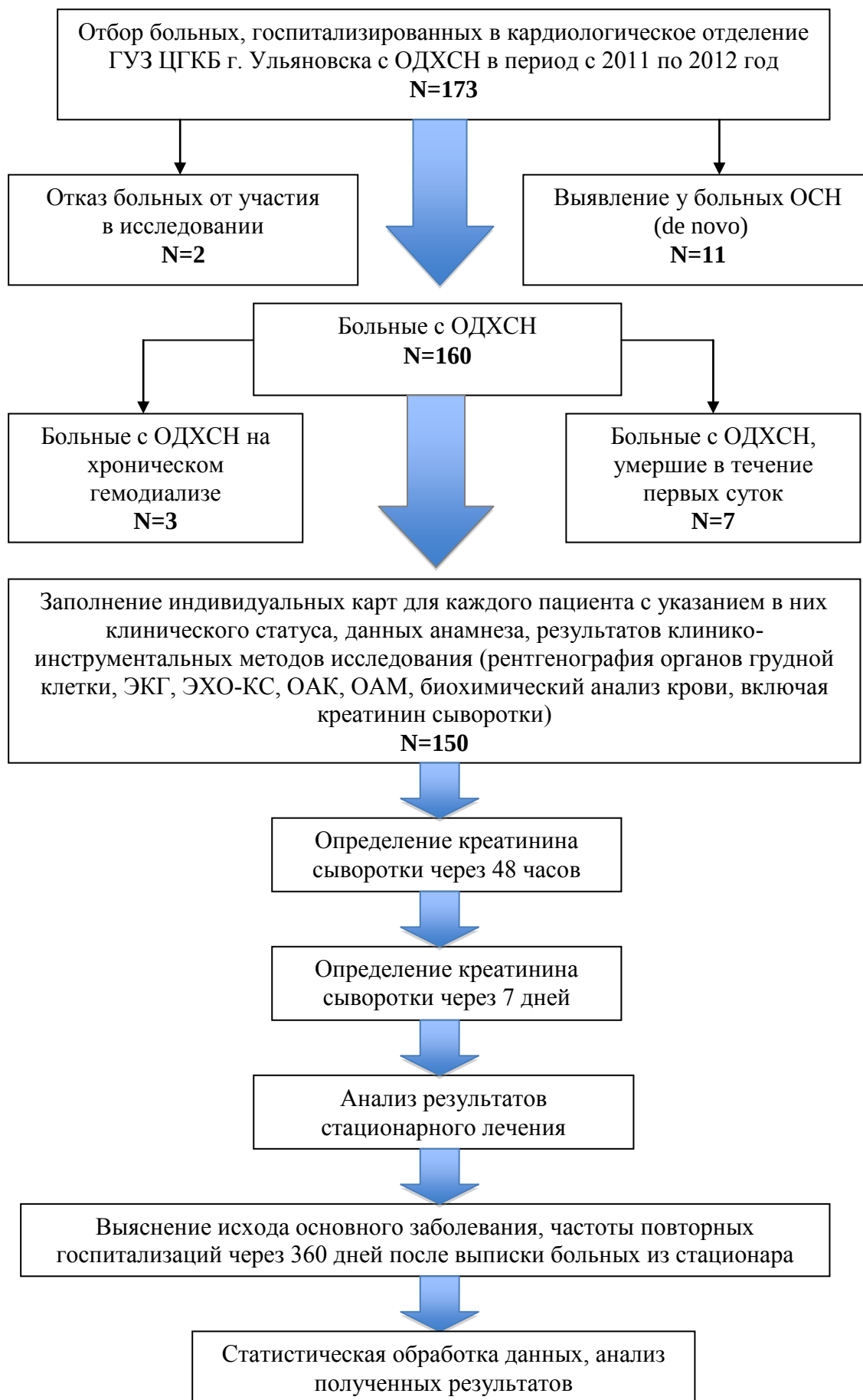


Рис. 1. Дизайн исследования.

2.1. Характеристика больных

Больных мужского пола было 102 (68%), женского - 48 (32%). Средний возраст обследованных пациентов был равен $63,7 \pm 9,1$ лет. Ишемическую болезнь сердца имели 14 (9,3%), у 113 (75,3%) выявлено сочетание ИБС и ГБ, у 19 (12,7%) выявлены пороки сердца, у 4 (2,7%) - дилатационная кардиомиопатия. Характеристика больных с ОДХСН представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных с ОДХСН

Показатели	Больные с ОДХСН (n=150)
Мужчины, (n, %)	102 (68%)
Женщины	48 (32%)
Средний возраст, (лет)	$63,7 \pm 9,1$
ФК ХСН до острой декомпенсации*, (n, %):	
III ФК ХСН	129 (86%)
IV ФК ХСН	21 (14%)
Этиология ХСН, (n, %):	
ИБС и ГБ	113 (75,3%)
Порок сердца	19 (12,7%)
ИБС	14 (9,3%)
Кардиомиопатия	4 (2,7%)
Гемоглобин, (г/л)	138 ± 22
Креатинин, (мкмоль/л)	$127,7 \pm 82,5$
СКФ, (мл/мин/1,73м ²)	$56,9 \pm 18,2$
ИМТ, (кг/м ²)	$29,4 \pm 5,9$
ФВ, %	$46,8 \pm 11,4$
Фракция выброса <50%, (n, %)	84 (56%)
Систолическое артериальное давление, (мм рт. ст.)	137 ± 28

Продолжение табл. 1

Диастолическое артериальное давление, (мм рт. ст.)	84±15
Индекс коморбидности Чарлсона, (баллы)	5,2±1,9
Перенесенный инфаркт миокарда, (n, %)	81 (54%)
Фибрилляция предсердий, (n, %)	80 (53,3%)
ОНМК в анамнезе, (n, %)	24 (16%)
Сахарный диабет, (n, %)	48 (32%)
Анемия, (n, %)	20 (13,3%)

* ОДХСН расценивали как состояние, потребовавшее госпитализации вследствие нарастания одышки, отеков, артериальной гипотонии, тахикардии, у больных с ранее диагностированной ХСН (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2010). Функциональный класс ХСН до этапа острой декомпенсации определяли по данным анамнеза.

До острой декомпенсации 3 функциональный класс ХСН имело 129 (86%) больных, 4 ФК - 21 (14%) больной. Уровень систолического артериального давления (САД) был равен 137±28 мм рт. ст., диастолического артериального давления (ДАД) - 84±15 мм рт. ст. 84 (56%) пациента имели фракцию выброса левого желудочка менее 50%.

Средний ИК Чарлсона был равен 5,2±1,9 балла. Характеристика сопутствующих заболеваний, учитывающийся при подсчете ИК представлена в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика сопутствующих заболеваний у больных с ОДХСН, учитывающийся при подсчете индекса коморбидности Чарлсона

Сопутствующие заболевания	Больные с ОДХСН
Инфаркт миокарда, (n, %)	81 (54%)
Поражение периферических сосудов, (n, %)	18 (12%)
Цереброваскулярные заболевания, (n, %)	16 (10,7%)
ОНМК с гемиплегией, (n, %)	8 (5,3%)
Деменция, (n, %)	32 (21,3%)

Продолжение табл. 2

Хронические заболевания легких, (n, %)	17 (11,3%)
Язвенная болезнь желудка / двенадцатиперстной кишки, (n, %)	15 (10%)
Умеренное поражение печени, (n, %)	11 (7,3%)
Сахарный диабет без конечно-органных поражений, (n, %)	19 (12,7%)
Сахарный диабет с конечно-органными поражениями, (n, %)	29 (19,3%)
Умеренная / тяжелая болезнь почек, (n, %)	5 (3,3%)

Наиболее часто ОДХСН ассоциировалась с перенесенным острым инфарктом миокарда - 81 (54%) больной, сахарным диабетом - 48 (32%) больных и деменцией - 32 (21,3%) больных.

В период госпитализации подавляющее большинство больных с острой декомпенсацией ХСН получало стандартную терапию, включающую диуретики, сердечные гликозиды, антикоагулянты. Частота назначения лекарственных препаратов представлена в таблице 3.

Таблица 3

Терапия, получаемая больными с ОДХСН в период госпитализации

Медикаментозная терапия	Больные с ОДХСН
Диуретики, (n, %)	150 (100%)
Сердечные гликозиды, (n, %)	133 (88,7%)
Бета-адреноблокаторы, (n, %)	116 (77,3%)
Ингибиторы АПФ, (n, %)	91 (60,7%)
БРА, (n, %)	16 (10,7%)
Антагонисты альдостерона, (n, %)	119 (79,3%)
Нитраты, (n, %)	77 (51,3%)
Антикоагулянты, (n, %)	134 (89,3%)
Антиагреганты, (n, %)	98 (65,3%)
Статины, (n, %)	101 (67,3%)

2.2. Методы исследования

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2010 [30], также дополнительно определялся уровень креатинина сыворотки через 48 часов и 7 дней от момента госпитализации.

Всем больным произведено эхокардиографическое исследование в М- и В-режимах на ультразвуковом аппарате «Aloka SSD-5500» датчиком, имеющим частоту 3,5 МГц. Измерения проводились по стандартной методике (Рекомендации Американской ассоциации эхокардиографии, Американского эхокардиографического общества, 2003).

Измеряли конечный диастолический (КДР) размер левого желудочка, заднюю стенку (ЗСЛЖ) левого желудочка, межжелудочковую перегородку (МЖП) в диастолу. Рассчитывали фракцию выброса (ФВ) левого желудочка, относительную толщину стенки левого (ОТС) желудочка, массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Сохранной систолическую функцию считали при фракции выброса более 50% [30]. Диастолическая функция левого желудочка (ЛЖ) оценивалась по средствам доплероэхокардиографии.

Диагностика острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности проводилась в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2010. [30].

Диагностика и классификация острого повреждения почек осуществлялась

Острое повреждение почек диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury) 2012 года. ОПП диагностировали при повышении уровня креатинина в сыворотке крови $\geq 26,5$ мкмоль/л за 48 часов, или повышении уровня креатинина в сыворотке крови в $\geq 1,5$ раза в сравнении с базальным уровнем (в течение предшествующих 7 суток).

Первую стадию ОПП диагностировали при повышении креатинина сыворотки $\geq 26,5$ мкмоль/л, либо в 1,5 - 1,9 раза по сравнению с базальным уровнем. Вторая стадия ОПП регистрировалась при увеличении креатинина сыворотки в 2 - 2,9 раз. Третья стадия ОПП диагностировалась при повышении креатинина сыворотки в 3 раза и более либо при значениях креатинина в сыворотке крови $\geq 353,6$ мкмоль/л [127].

СКФ определялась с помощью уравнения CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [139].

Диагностика анемии осуществлялась согласно критериям ВОЗ и Практическим Клиническим рекомендациям KDIGO по анемии при ХБП 2012 года (KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease, 2012) [128].

Влияние сопутствующей патологии на исходы оценивалось с помощью индекса коморбидности Чарлсона, который является балльной системой оценки наличия сопутствующих заболеваний и возраста. Для его расчета производится суммирование баллов, соответствующим определенным сопутствующим заболеваниям; если пациент превышает сорокалетний возраст, на каждую декаду жизни также добавляется по одному баллу [57].

Низкой коморбидностью считали значения ИК ≤ 5 баллов, высокой коморбидностью считали значения ИК > 5 баллов.

Определение биохимических показателей крови, в том числе уровня креатинина сыворотки, производилось на анализаторе "Olympus AU400" (Япония).

2.3. Методы статистической обработки

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программного обеспечения "Statistica v.8,0". Гипотезы о виде распределения проверялись по средствам критерия Shapiro-Wilk. Для определения достоверности между параметрами при нормальном распределении использовался t-критерий Student, при отличии распределения от нормального использовался Mann-Whitny U-test. При приближенно нормальном распределении данные представлены как $M+SD$ (M - среднее арифметическое, SD - стандартное отклонение), в противном случае - Me (ИКР) (Me - медиана, ИКР - интерквартильный размах: 25 перцентиль - 75 перцентиль). В зависимости от вида распределения производился однофакторный корреляционный анализ (Pearson / Spearman).

Для проведения сравнительного анализа качественных признаков в несвязанных группах анализировались таблицы сопряженности с помощью χ^2 Pearson (поправка Yates), точного критерия Fisher. Метод Kaplan-Meier применялся с целью построения кривых дожития. В многофакторный анализ включали переменные, которые при однофакторном корреляционном анализе достигали значений статистической значимости. Во всех видах статистического анализа данных различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространенность острого повреждения почек среди больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

Базальным (исходным) считали креатинин сыворотки крови, определенный при госпитализации в стационар, который был равен $127,7 \pm 82,5$ мкмоль/л. СКФ, рассчитанная по формуле СКД-EPI, составила $56,9 \pm 18,2$ мл/мин/1,73м². Острое повреждение почек диагностировано у 42 (28%) больных по динамике креатинина сыворотки крови и у 6 (9%) больных по величине почасового диуреза. Обследованные больные получали диуретики как на догоспитальном этапе лечения, так и в стационаре, показаний для катетеризации мочевого пузыря не было, в этой связи такой критерий ОПП, как величина почасового диуреза, использовать было крайне затруднительно.

У 24 (16%) больных острое повреждение почек диагностировано в течение 48 часов при повышении креатинина $\geq 26,5$ мкмоль/л, у 18 (12%) - в течение 7 дней при повышении креатинина в $\geq 1,5$ раза от исходного уровня. Распределение больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности согласно стадиям острого повреждения почек представлено на рисунке 2.

Больных с ОДХСН без ОПП было 108 человек, с ОДХСН с ОПП - 42. У большинства больных с острой декомпенсацией ХСН, ассоциированной с ОПП выявлена I стадия острого повреждения почек (45,3%), II стадия ОПП выявлена у 33,3% больных, III стадия ОПП у 21,4% больных.

Среди больных с острым повреждением почек было 27 (64,3%) мужчин и 15 (35,7%) женщин (Рис. 3). В группе больных с ОДХСН с ОПП, имевших пороки сердца выявлено преобладание женщин (Рис. 4).

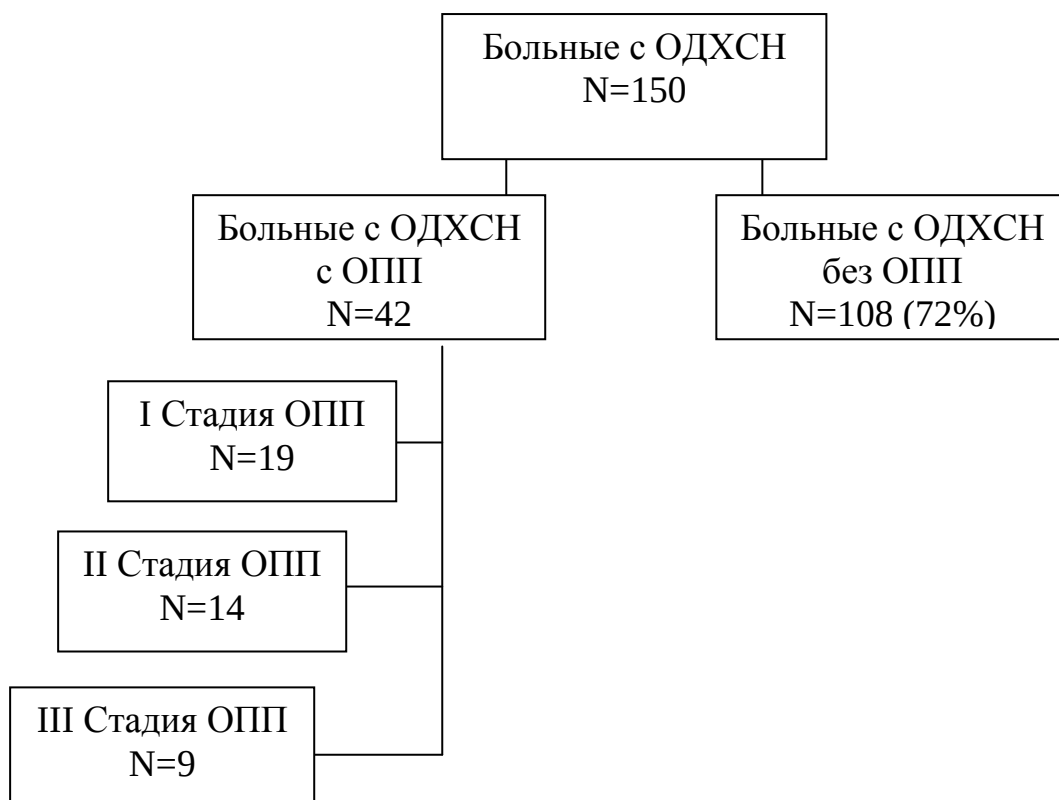


Рис. 2. Распределение больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности по стадиям острого повреждения почек.

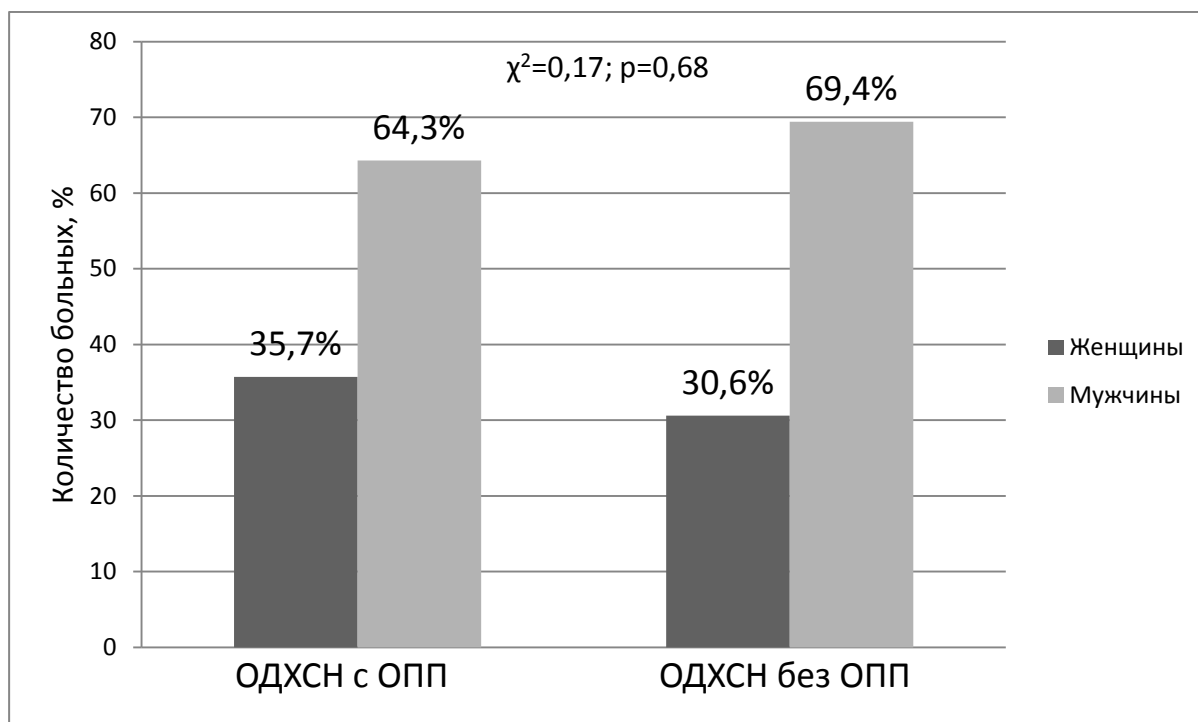


Рис. 3. Распределение больных с ОДХСН по полу в зависимости от наличия ОПП.

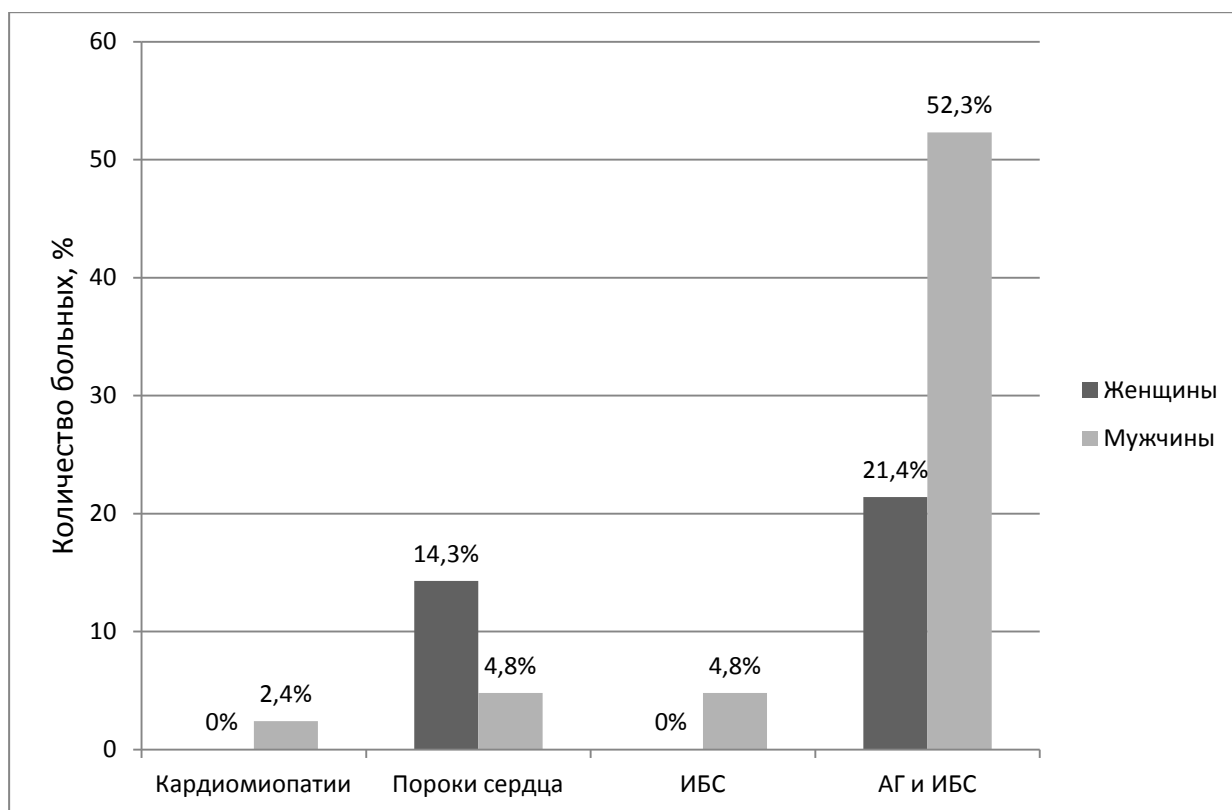


Рис. 4. Гендерные особенности острой ОДХСН ассоциированной с ОПП в зависимости от причин ХСН.

Известно, что с возрастом увеличивается распространенность хронической сердечной недостаточности и вероятность развития острого повреждения почек. В результате чего представляется интересным произвести анализ распределения пациентов с острой декомпенсацией ХСН с ОПП и без ОПП по возрасту (Рис. 5). Большая часть больных с ОПП находилась в группе 45-74 лет. Женщины были старше мужчин, как в группе пациентов с ОДХСН с ОПП ($71 \pm 8,5$ и $62,9 \pm 9,5$ лет; $p=0,01$), так и в группе ОДХСН без ОПП ($65,8 \pm 8,2$ и $61,5 \pm 8,6$ лет; $p=0,01$) (Рис. 6).

Различий в возрасте между больными с ОДХСН с ОПП и без ОПП не было выявлено (Рис. 7). Установлена обратная корреляция между возрастом больных и скоростью клубочковой фильтрации ($r = -0,32$; $p < 0,01$) (Рис. 8).

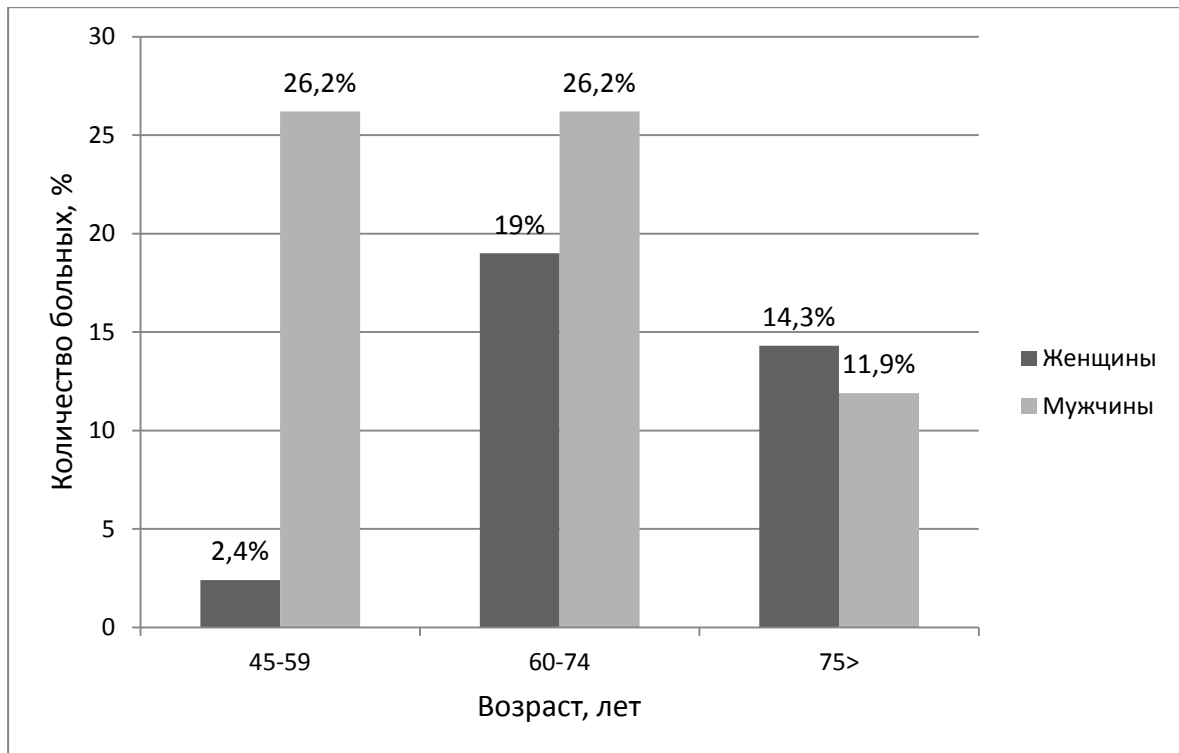


Рис. 5. Распределение пациентов с ОДХСН, ассоциированной с ОПП по возрасту.

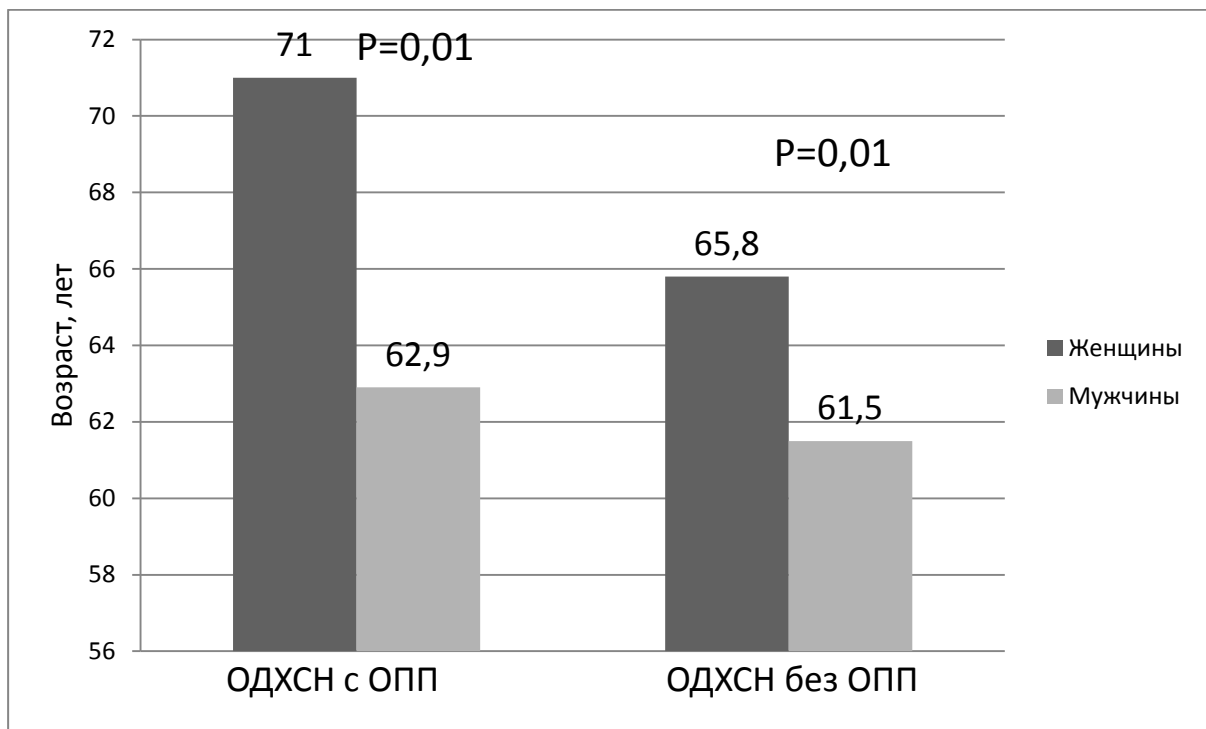


Рис. 6. Возраст больных мужского и женского пола с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП.

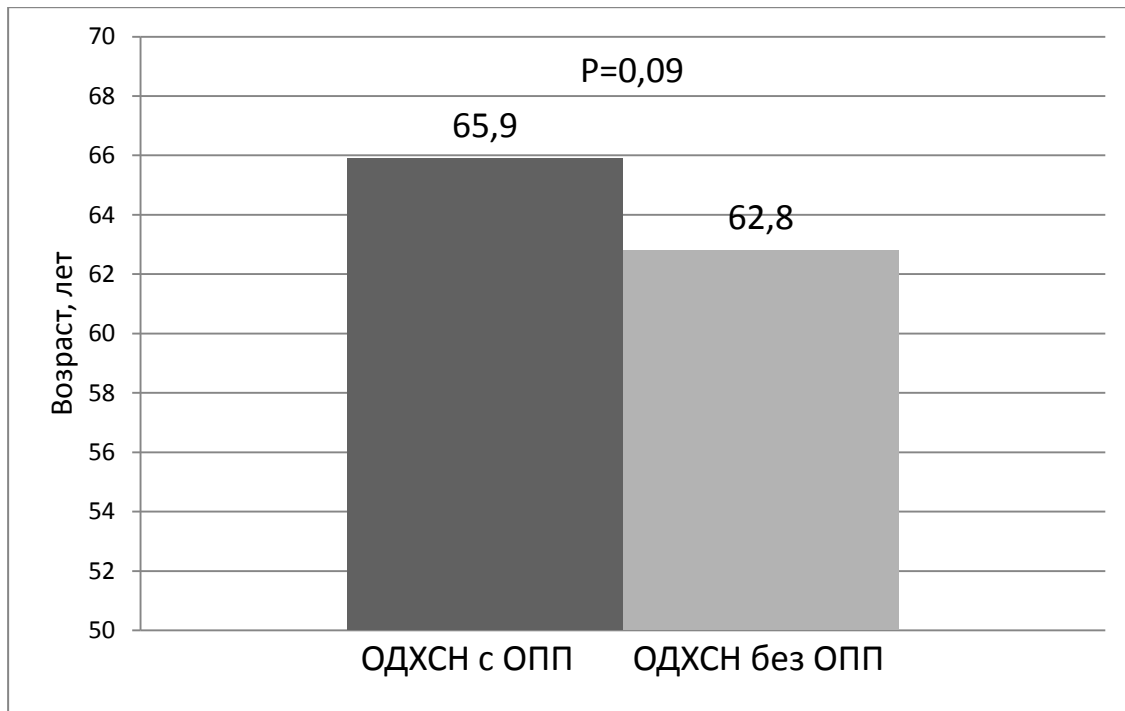


Рис. 7. Возраст больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в зависимости от наличия ОПП.

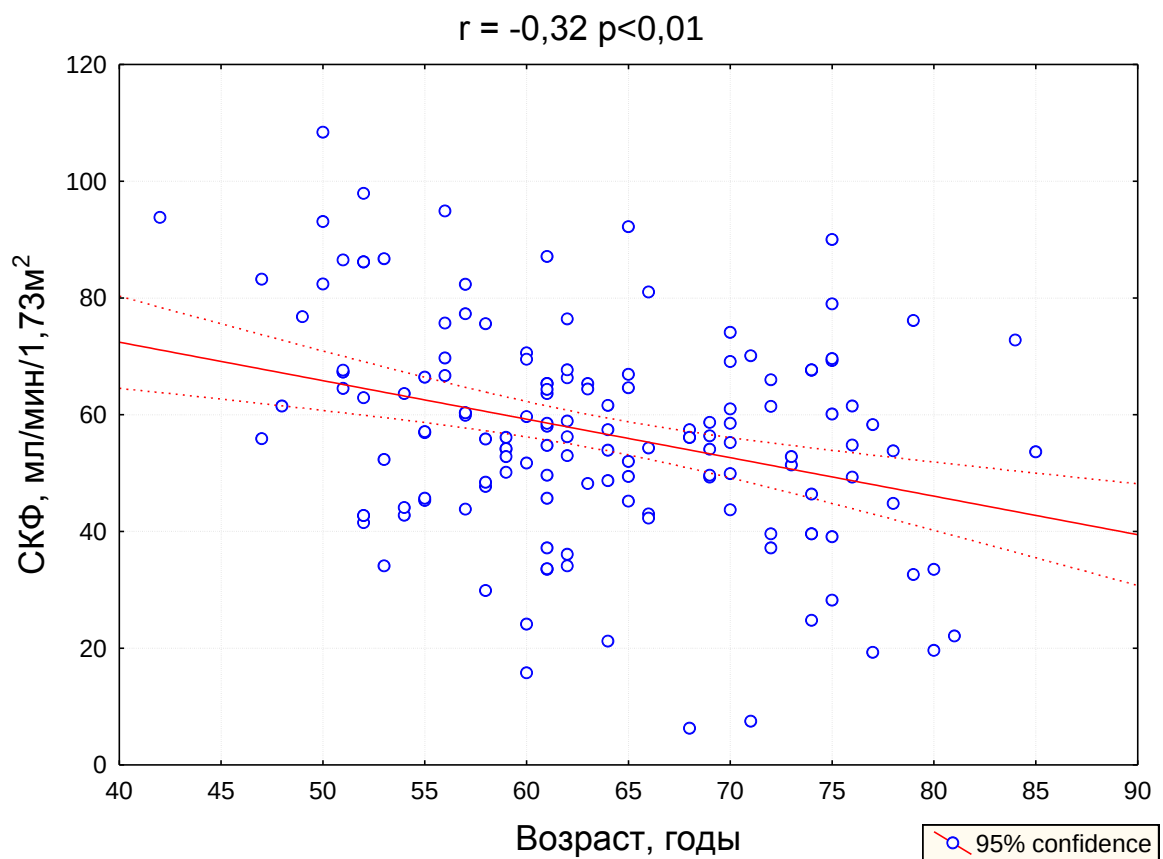


Рис. 8. Связь возраста и СКФ у больных с ОДХСН.

При анализе медикаментозной терапии, получаемой больными с ОДХСН в период госпитализации не выявлено достоверных различий между группами больных с ОПП и без ОПП (табл. 4).

Таблица 4

Медикаментозная терапия, получаемая больными с ОДХСН в период госпитализации в зависимости от наличия ОПП

Медикаментозная терапия	Больные с ОДХСН без ОПП (n=108)	Больные с ОДХСН с ОПП (n=42)	P
Диуретики, (n, %)	108 (100%)	42 (100%)	
Сердечные гликозиды, (n, %)	96 (88,9%)	37 (88,1%)	$\chi^2=0,02$ p=0,88
Бета-адреноблокаторы, (n, %)	86 (79,6%)	30 (71,4%)	$\chi^2=0,74$ p=0,38
Ингибиторы АПФ, (n, %)	64 (59,2%)	27 (64,3%)	$\chi^2=0,14$ p=0,70
БРА, (n, %)	11 (10,2%)	5 (11,9%)	$\chi^2=0,0$ p=0,99
Антагонисты альдостерона, (n, %)	86 (79,6%)	33 (78,5%)	$\chi^2=0,01$ p=0,93
Нитраты, (n, %)	52 (48,1%)	25 (59,5%)	$\chi^2=1,14$ p=0,28
Антикоагулянты, (n, %)	97 (89,8%)	37 (88%)	$\chi^2=0,0$ p=0,99
Антиагреганты, (n, %)	65 (60,2%)	33 (78,6%)	$\chi^2=3,74$ p=0,05
Статины, (n, %)	75 (69,4%)	26 (61,9%)	$\chi^2=0,48$ p=0,49

Заключение: ОПП развилось у 28% больных с ОДХСН и в большинстве случаев диагностировалось в первые 48 часов от момента госпитализации. У большинства больных с острой декомпенсацией ХСН с ОПП выявлена I стадия острого повреждения почек.

3.2. Клинические особенности острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных с острым повреждением почек

Был проведен анализ особенностей клинического течения ОДХСН у больных с ОПП и без ОПП. Сравнительная характеристика больных с ОДХСН с ОПП и без ОПП представлена в таблице 5.

Таблица 5

Клинические показатели у больных с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП

Показатели	Больные с ОДХСН без ОПП (n=108)	Больные с ОДХСН с ОПП (n=42)	P
Мужчины, (n, %)	75 (69,4%)	27 (64,3%)	$\chi^2=0,17$
Женщины	33 (30,6%)	15 (35,7%)	p=0,68
Возраст, (лет)	62,8±8,7	65,9±9,9	p=0,09
Средний ФК ХСН	3,1±0,3	3,2±0,4	p=0,44
ФК ХСН до острой декомпенсации (n, %):			
ФК III	96 (88,9%)	33 (78,6%)	$\chi^2=1,89$
ФК IV	12 (11,1%)	9 (21,4%)	p=0,17
Этиология ХСН, (n, %):			
ИБС и ГБ	83 (76,8%)	30 (71,4%)	$\chi^2=0,23$; p=0,63
Порок сердца	11 (10,2%)	8 (19,1%)	$\chi^2=1,42$; p=0,23
ИБС	11 (10,2%)	3 (7,1%)	$\chi^2=0,07$; p=0,79
Кардиомиопатия	3 (2,8%)	1 (2,4%)	$\chi^2=0,18$; p=0,67
САД, (мм рт. ст.)	139,7±24,3	130,4±36,3	p=0,01
ДАД, (мм рт. ст.)	85,6±12,8	78,6±19,3	p=0,04
Гемоглобин, (г/л)	141,9±20,3	128,6±36,3	p=0,002
Креатинин, (мкмоль/л)	103,3±19,4	190,6±134,7	p<0,01

СКФ, (мл/мин/1,73м ²)	69,6±12,3	43±12,7	p<0,01
ИМТ, (кг/м ²)	29,7±6,2	29,2±5,5	p=0,77
ФВ, (%)	46,5±11,5	48,0±11,2	p=0,49
ФВ <50%, (n%)	64 (59,3%)	20 (47,6%)	$\chi^2=1,22$; p=0,26
ММЛЖ, (г)	428,7±51,5	467,0±33,6	p=0,14
ИММЛЖ, (г/м ²)	218,7±68,7	244,0±66,5	p=0,04
ЗСЛЖ, (мм)	13,2±2,5	14,2±2,4	p=0,04
КДР, (мм)	57,5±8,5	57,2±9,3	p=0,38
ОТС	0,47±0,1	0,5±0,1	p=0,08
МЖП, (мм)	13,5±3,3	14,5±2,8	p=0,1
ИК Чарлсона, (баллы)	4,9±1,9	6,9±1,9	p<0,01
ОИМ в анамнезе, (n, %)	56 (51,8%)	25 (59,5%)	$\chi^2=0,44$; p=0,51
ОНМК в анамнезе, (n, %)	16 (14,8%)	8 (19%)	$\chi^2=0,15$; p=0,69
Анемия, (n%)	8 (7,4%)	12 (28,6%)	$\chi^2=9,96$; p=0,002

Данная таблица демонстрирует нам, что до острой декомпенсации пациенты имели преимущественно III функциональный класс ХСН. Мы не выявили достоверных различий в ФК ХСН до острой декомпенсации у больных с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП. На рисунке 9 представлен ФК у больных с ОДХСН в зависимости от ОПП. При этом снижение функции почек было ассоциировано с тяжестью функционального класса ХСН до острой декомпенсации. Характерно, что больные с более высоким уровнем креатинина имели более высокий функциональный класс ХСН до острой декомпенсации (Рис. 10). Больные с ОДХСН с ОПП имели больший индекс массы миокарда левого желудочка, чем больные без ОПП 244,0±66,5 и 218,7±68,7 соответственно (p=0,04). ОТС существенно не различалась (0,47±0,1 и 0,5±0,1, p=0,08). Сравнительный анализ САД и ДАД, показал, что у больных с ОДХСН ассоциированной с ОПП, более низкие уровни систолического и диастолического

АД по сравнению с пациентами без ОПП. САД $130,4 \pm 36,3$ и $139,7 \pm 24,3$ мм рт. ст. соотв. ($p=0,01$). ДАД $78,6 \pm 19,3$ и $85,6 \pm 12,8$ мм рт. ст. соотв. ($p=0,04$).

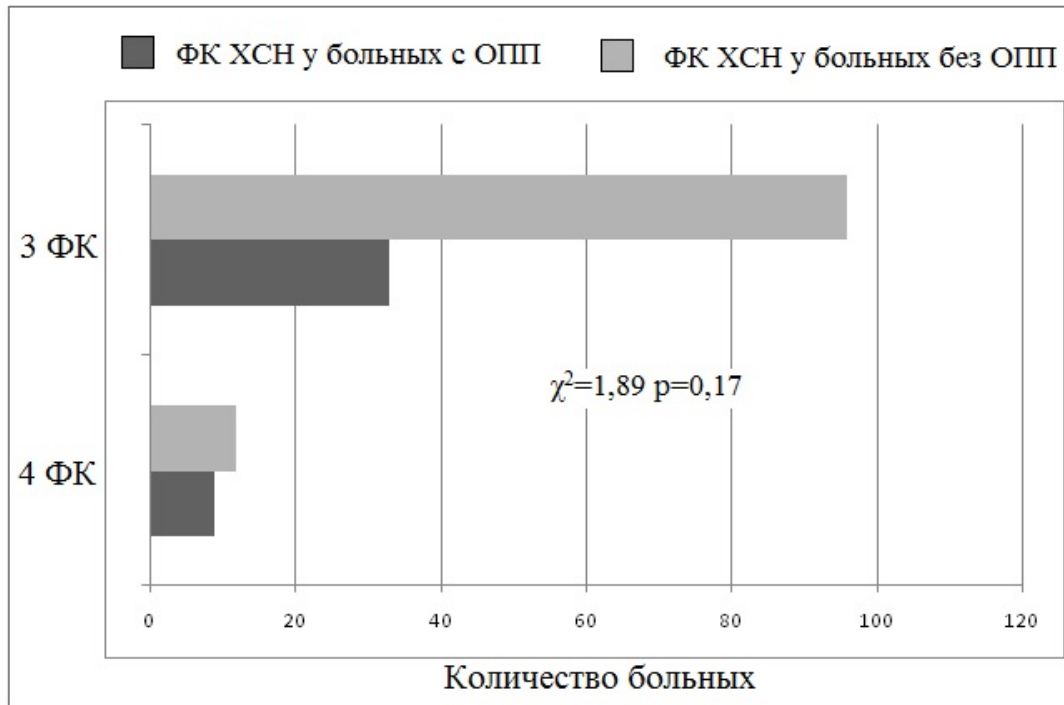


Рис. 9. Функциональный класс ХСН у больных с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП.

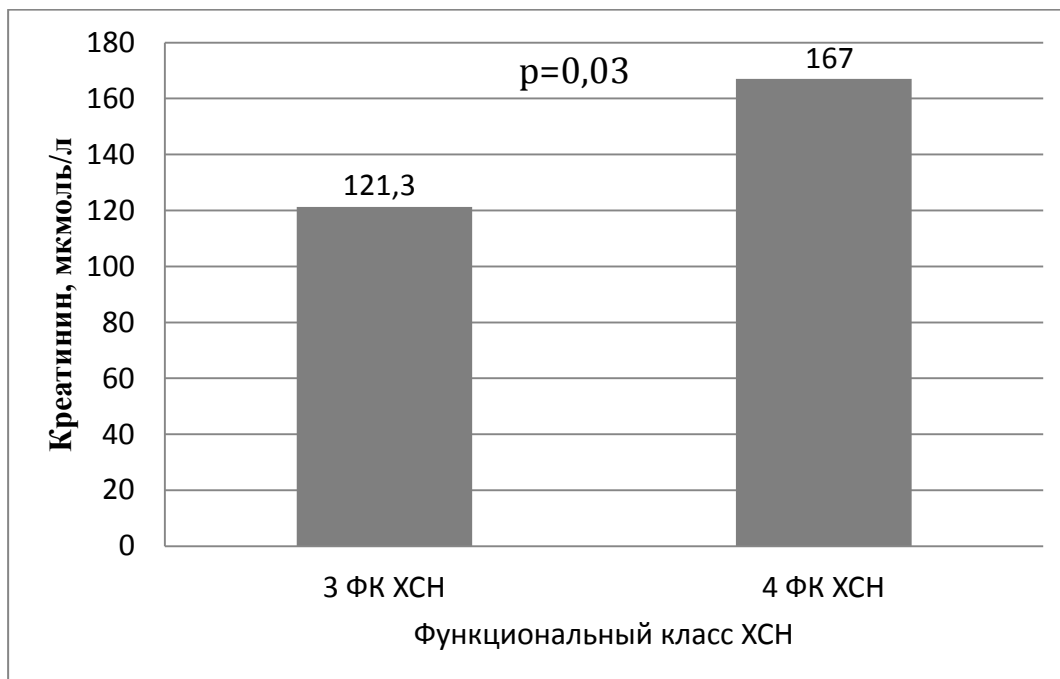


Рис. 10. Взаимосвязь функционального класса ХСН до острой декомпенсации и уровня креатинина сыворотки.

Анемия чаще наблюдалась у больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП. Были выявлены различия в показателях гемоглобина у больных с ОДХСН в зависимости от ОПП: $128,6 \pm 36,3$ г/л у больных ОДХСН и ОПП, $141 \pm 20,3$ г/л - у больных с ОДХСН без ОПП ($p=0,002$).

При сравнительном анализе ФВ ЛЖ у больных с ОДХСН в зависимости от ОПП, оказалось, что соотношение больных с сохраненной и сниженной систолической функцией было примерно одинаковым независимо от наличия ОПП. При сравнении величин КДР, МЖП не было выявлено достоверных различий у пациентов с ОПП и без ОПП. При этом больные с ОПП имели более высокие показатели ЗСЛЖ по сравнению с больными без ОПП: $14,2 \pm 2,4$ и $13,2 \pm 2,5$ мм соответственно ($p=0,04$).

При анализе распространенности острого повреждения почек у больных с ОДХСН в зависимости от величины индекса коморбидности, было обнаружено увеличение частоты развития ОПП в группе больных с ОДХСН, имеющих высокую коморбидность (рис. 11).

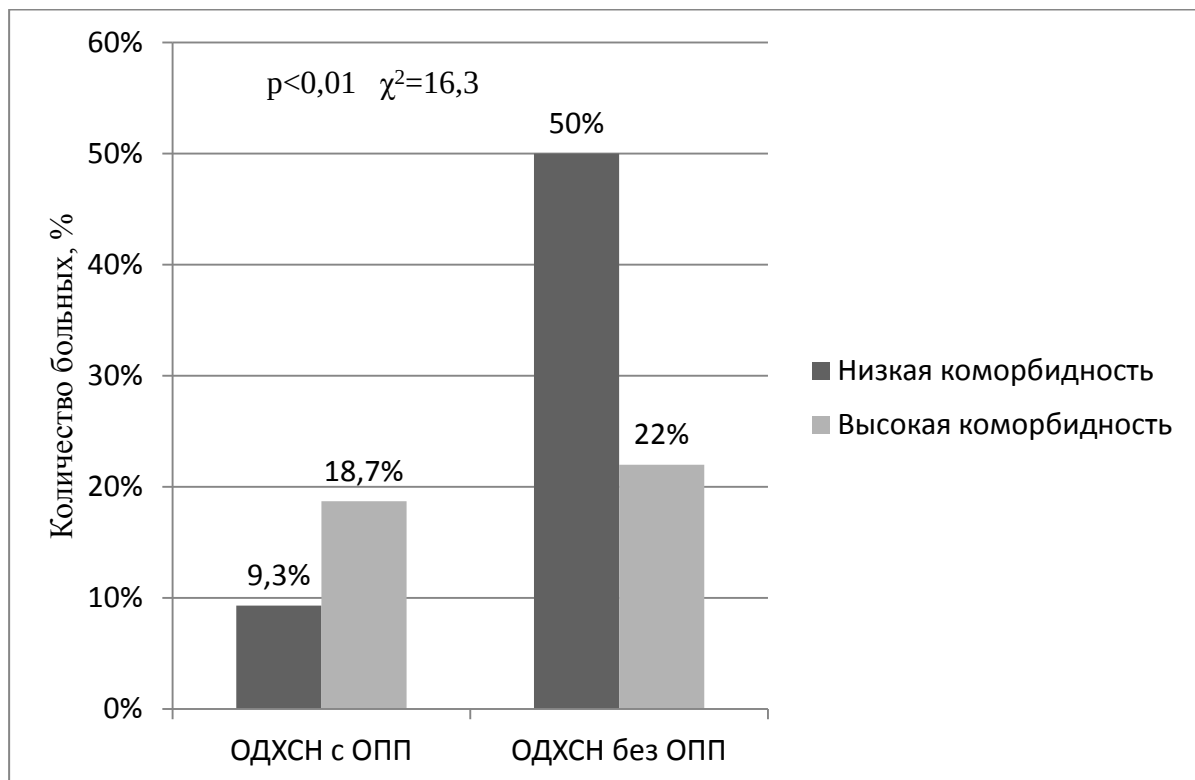


Рис. 11. Частота ОПП у больных с ОДХСН в зависимости от величины индекса коморбидности.

Так как среди больных с ОДХСН преобладают представители мужского пола, необходимо проведение анализа клинических особенностей ОДХСН с ОПП и без ОПП у больных мужского пола. Сравнительная характеристика клинических параметров больных мужского пола с острой декомпенсацией ХСН с ОПП и без ОПП представлена в таблице 6.

Таблица 6

Клинические параметры больных мужского пола с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП

Показатели	Мужчины с ОДХСН без ОПП (n=75)	Мужчины с ОДХСН с ОПП (n=27)	P
Возраст, (лет)	61,5±8,6	62,9±9,5	P=0,60
ФК ХСН	3,16±0,37	3,22±0,42	p=0,60
ФК III	63 (84%)	21 (77,8%)	$\chi^2=0,19$
ФК IV	12 (16%)	6 (22,2%)	p=0,67
САД, (мм рт. ст.)	139,6±22,9	132,4±37,6	p=0,06
ДАД, (мм рт. ст.)	85,6±13,0	80,4±14,3	p=0,13
Гемоглобин, (г/л)	143,8±19,5	130,6±26	p=0,01
Анемия, (п, %)	3 (4%)	7 (25,9%)	$\chi^2=8,46$ p=0,003
Фибрилляция предсердий, (п, %)	48 (64%)	12 (44,4%)	$\chi^2=2,38$ p=0,12
ИК Чарлсона, (баллы)	4,7±1,9	6,0±2,0	p=0,004
ФВ, (%)	44,7±11,7	45±10,9	p=0,86
Фракция выброса <50%, (п, %)	50 (66,7%)	16 (59,3%)	$\chi^2=0,21$ p=0,65
КДР, (мм)	59,2±7,8	60,4±8,8	p=0,73
ЗСЛЖ, (мм)	13,3±2,4	14,2±2,3	p=0,12

Продолжение табл. 6

МЖП, (мм)	13,6 $\pm$ 2,8	14,7 $\pm$ 3,1	p=0,20
ОТС	0,46 $\pm$ 0,11	0,49 $\pm$ 0,13	p=0,34
ММЛЖ, (г)	455,4 $\pm$ 46,1	517,8 $\pm$ 22,1	p=0,02
ИММЛЖ, (г/м ²)	226,9 $\pm$ 63,5	262,7 $\pm$ 55,7	p=0,007

Из таблицы видно, что больные с ОДХСН достоверно не различались по возрасту в зависимости от наличия ОПП. До острой декомпенсации пациенты преимущественно имели III функциональный класс ХСН. Мы не получили достоверных различий в величине ФК ХСН до острой декомпенсации у больных с ОДХСН мужского пола в зависимости от наличия ОПП.

Частота фибрилляции предсердий достоверно не различалась у больных с ОДХСН с ОПП и без ОПП. Сравнительный анализ САД и ДАД, показал, что у больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП АД не отличается по сравнению с больными с ОДХСН без ОПП.

Анемия чаще наблюдалась у больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП по сравнению с больными без ОПП.

При сравнительном анализе ФВ ЛЖ у больных с ОДХСН мужского пола не установлено различий между группами с ОПП и без ОПП. При сравнительном анализе значений КДР, не было получено различий у пациентов с ОПП и без ОПП. Это касается также МЖП и ЗСЛЖ. При этом больные с ОДХСН с ОПП имели больший индекс массы миокарда левого желудочка по сравнению с больными без ОПП.

При анализе сопутствующих заболеваний был выявлен более высокий индекс коморбидности у больных с ОДХСН, имевших ОПП, по сравнению с больными без ОПП.

Проведем анализ клинических особенностей ОДХСН в зависимости от наличия ОПП у больных женского пола.

Сравнительный анализ пациентов женского пола с острой декомпенсацией ХСН с ОПП и без ОПП представлен в таблице 7.

Клинические параметры больных женского пола с ОДХСН в зависимости от
наличия ОПП

Показатели	Женщины с ОДХСН без ОПП (n=33)	Женщины с ОДХСН с ОПП (n=15)	P
Возраст, (лет)	65,8±8,2	71,1±8,5	p=0,04
ФК ХСН	3,0	3,2±0,41	p=0,009
ФК III	33 (100%)	12 (80%)	$\chi^2=4,04$
ФК IV	0 (0%)	3 (20%)	p=0,04
Анемия, (п, %)	5 (15,2%)	5 (33,3%)	$\chi^2=1,11$ p=0,29
Гемоглобин, (г/л)	137,7±21,8	124,9±23,5	p=0,11
Фибрилляция предсердий, (п, %)	13 (39,4%)	7 (46,7%)	$\chi^2=0,02$ p=0,87
ИК Чарлсона, (баллы)	5,5±1,7	6,2±1,8	p=0,16
САД, (мм рт. ст.)	140,1±27,4	126,7±34,8	p=0,16
ДАД, (мм рт. ст.)	83,3±12,3	75,3±26,4	p=0,18
ФВ, (%)	51,2±9,9	57,3±6,2	p=0,12
Фракция выброса <50%, (п, %)	14 (42,4%)	4 (26,7%)	$\chi^2=0,52$ p=0,47
ИММЛЖ, (г/м ²)	198,9±77,6	204,9±73,3	p=0,79
ЗСЛЖ, (мм)	12,8±2,7	14,2±2,9	p=0,2
КДР, (мм)	53,3±8,7	49,9±5,3	p=0,31
ОТС	0,49±0,12	0,58±0,16	p=0,11
МЖП, (мм)	13,2±4,2	14,0±2,0	p=0,26

Из данной таблицы видно, что больные с ОДХСН женского пола с ОПП были старше. До острой декомпенсации ХСН преобладали пациенты III функционального класса. В группе больных с ОДХСН и ОПП наблюдалась тенденция к увеличению ФК ХСН до острой декомпенсации.

Не было выявлено достоверных различий в распространенности фибрилляции предсердий у больных с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП.

Анализ величины систолического и диастолического артериального давления не выявил различий у больных с ОДХСН женского пола в зависимости от наличия ОПП. Различий в показателях гемоглобина и наличия анемии у больных с ОДХСН женского пола в зависимости от наличия ОПП выявлено не было.

Из таблицы видно, что больные женского пола с ОПП были старше и имели более тяжелый ФК ХСН до этапа острой декомпенсации.

При сравнительном анализе ФВ ЛЖ у больных с ОДХСН в зависимости от ОПП, оказалось, что женщины независимо от функции почек имели преимущественно сохраненную систолическую функцию. Сравнительный анализ значений КДР не выявил различий у пациентов с ОПП и без ОПП. Относительная толщина стенок левого желудочка достоверно не различалась у больных с ОДХСН с ОПП и без ОПП.

Не было выявлено достоверных различий в показателях индекса коморбидности у больных с ОДХСН женского пола в зависимости от наличия ОПП.

С целью выявления гендерных особенностей течения острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных с ОПП нами проанализированы клинические особенности ОДХСН с ОПП в зависимости от пола.

Сравнительный анализ гендерных особенностей в группах больных с ОДХСН с ОПП представлен в таблице 8.

Клинические параметры больных с ОДХСН с ОПП в зависимости от гендерной принадлежности

Показатели	Женщины с ОДХСН с ОПП (n=15)	Мужчины с ОДХСН с ОПП (n=27)	Р
Возраст, (лет)	71,5 $\pm$ 8,5	62,9 $\pm$ 9,5	p=0,01
ФК ХСН	3,2 $\pm$ 0,41	3,22 $\pm$ 0,42	p=0,69
ФК III	12 (80%)	21 (77,8%)	$\chi^2=0,05$
ФК IV	3 (20%)	6 (22,2%)	p=0,82
САД, (мм рт. ст.)	126,7 $\pm$ 34,8	132,4 $\pm$ 37,6	p=0,78
ДАД, (мм рт. ст.)	75,7 $\pm$ 26,4	80,4 $\pm$ 14,3	p=0,42
Анемия, (п, %)	5 (33,3%)	7 (25,9%)	$\chi^2=0,02$ p=0,87
Гемоглобин, (г/л)	124,9 $\pm$ 23,4	130,6 $\pm$ 26,0	p=0,50
Фибрилляция предсердий, (п, %)	7 (46,7%)	12 (44,4%)	$\chi^2=0,03$ p=0,85
ИК Чарлсона, (баллы)	6,5 $\pm$ 1,8	6,0 $\pm$ 2,1	p=0,88
ФВ, (%)	57,3 $\pm$ 6,2	45,0 $\pm$ 10,9	p=0,004
Фракция выброса <50%, (п, %)	4 (26,7%)	16 (59,3%)	$\chi^2=2,9$ p=0,09
ММЛЖ, (г)	360,6 $\pm$ 87,9	517,8 $\pm$ 22,0	p<0,01
ИММЛЖ, (г/м ²)	204,9 $\pm$ 73,3	262,7 $\pm$ 55,7	p=0,005
ЗСЛЖ, (мм)	14,2 $\pm$ 2,9	14,2 $\pm$ 2,3	p=0,87
КДР, (мм)	49,9 $\pm$ 5,3	60,4 $\pm$ 8,8	p<0,01
ОТС	0,58 $\pm$ 0,16	0,49 $\pm$ 0,13	p=0,13
МЖП, (мм)	14,0 $\pm$ 2,0	14,7 $\pm$ 3,1	p=0,62

Анализ данных таблицы показал, что больные с острой декомпенсацией ХСН женского пола с острым повреждением почек были старше по сравнению с мужчинами. При сравнительном анализе ФК ХСН до острой декомпенсации мы не получили достоверных данных о его различии у пациентов с ОПП в зависимости от пола.

Сравнительный анализ ФВ левого желудочка у больных с ОДХСН с ОПП в зависимости от пола показал, что у женщин ОДХСН достоверно чаще протекает с сохраненной ФВ, в отличие от пациентов с ОДХСН с ОПП мужского пола. Значения КДР ЛЖ и ИММЛЖ у мужчин с ОДХСН с ОПП были больше, чем у женщин с ОДХСН с ОПП. Различий в показателях ОТС в зависимости от пола получено не было.

Частота фибрилляции предсердий у больных с ОДХСН при ассоциации с ОПП не зависела от пола. Мы не выявили различий в показателях систолического и диастолического АД у больных с ОДХСН с ОПП в зависимости от пола выявлено не было.

Анемия чаще диагностировалась у больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП, при этом отличия в распространенности анемии в зависимости от пола выявлены не были.

Показатели индекса коморбидности достоверно не различались у больных с ОДХСН с ОПП в зависимости от пола.

Так как среди пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности с острым повреждением почек наблюдалось преобладание больных старше 60 лет, представляет интерес проанализировать клинические особенности больных с ОДХСН с ОПП и без ОПП связанные с возрастом. Клинические параметры больных с острой декомпенсацией ХСН моложе 60 лет в зависимости от наличия острого повреждения почек представлены в таблице 9.

Клинические параметры больных с ОДХСН моложе 60 лет в зависимости от
наличия ОПП

Показатели	Больные с ОДХСН моложе 60 лет без ОПП (n=39)	Больные с ОДХСН моложе 60 лет с ОПП (n=12)	P
Возраст, (лет)	53,9±3,9	53,9±3,0	p=0,96
ФК ХСН	3,1±0,4	3,2±0,4	p=0,95
ФК III	33 (84,6%)	10 (83,3%)	$\chi^2=0,12$
ФК IV	6 (15,4%)	2 (16,7%)	p=0,73
САД, (мм рт. ст.)	135,4±23,4	110,0±27,3	p=0,02
ДАД, (мм рт. ст.)	85,5±13,6	70,0±25,6	p=0,04
Гемоглобин, (г/л)	146,5±18,4	131,5±20,9	p=0,03
Анемия, (п, %)	3 (7,7%)	3 (25%)	$\chi^2=1,24$ p=0,26
Фибрилляция предсердий, (п, %)	20 (51,3%)	5 (41,7%)	$\chi^2=0,06$ p=0,80
ИК Чарлсона, (баллы)	3,9±1,9	5,1±2,1	p=0,09
ФВ, (%)	44,8±10,5	41,1±13,2	p=0,33
Фракция выброса <50%, (п, %)	27 (69,2%)	8 (66,7%)	$\chi^2=0,04$ p=0,85
ММЛЖ, (г)	403,9±11,9	511,6±12,8	p=0,02
ИММЛЖ, (г/м ²)	209,6±56,1	256,1±60,9	p=0,05
ЗСЛЖ, (мм)	12,6±2,4	14,1±2,5	p=0,11
КДР, (мм)	57,7±6,9	61,7±11,7	p=0,52
ОТС	0,45±0,11	0,48±0,16	p=0,63
МЖП, (мм)	13,2±2,9	13,7±2,9	p=0,63

Из представленной таблицы видно, что у большинства обследованных пациентов, которые имели возраст менее 60 лет, выявлялся III ФК ХСН до острой декомпенсации независимо от наличия ОПП.

Сравнительный анализ ФК ХСН до острой декомпенсации не выявил различий между больными с возрастом менее 60 лет в зависимости от острого повреждения почек.

Не было получено статистически значимых различий в частоте выявляемости фибрилляции предсердий у пациентов с возрастом менее 60 лет в зависимости от ОПП.

При сравнительном анализе величины артериального давления было выявлено, что у пациентов с ОДХСН, ассоциированной с ОПП, более низкие уровни САД и ДАД по сравнению с пациентами без ОПП. Больные с ОДХСН, ассоциированной с ОПП также имели более низкие показатели гемоглобина.

Сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов с ОДХСН не выявил различий в величине ОТС в зависимости от наличия ОПП, при этом больные с ОПП по сравнению с больными без почечной дисфункции имели большую массу миокарда левого желудочка.

Так как острое повреждение почек чаще встречается в старших возрастных группах, представляется интересным произвести анализ клинических особенностей ОДХСН с ОПП и без ОПП у больных пожилого и старческого возраста.

Характеристика клинических параметров групп больных 60 лет и старше с ОДХСН с ОПП и без ОПП показана в таблице 10.

Пациенты с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности с ОПП не отличались по возрасту от больных с ОДХСН без ОПП. Большая часть обследованных больных 60 лет и старше имели III функциональный класс до острой декомпенсации ХСН. Сравнительный анализ ФК ХСН до этапа острой декомпенсации не выявил данных о его различии у пациентов 60 лет и старше в зависимости от наличия острого повреждения почек.

Клинические параметры больных с ОДХСН пожилого и старческого возраста в зависимости от наличия ОПП

Показатели	Больные с ОДХСН 60 лет и старше без ОПП (n=69)	Больные с ОДХСН 60 лет и старше с ОПП (n=30)	P
Возраст, (лет)	67,8±6,2	70,6±7,2	p=0,07
ФК ХСН	3,1±0,3	3,2±0,4	p=0,24
ФК III	63 (91,3%)	23 (76,6%)	$\chi^2=2,75$
ФК IV	6 (8,7%)	7 (23,3%)	p=0,09
САД, (мм рт. ст.)	142,2±24,6	138,5±36,6	p=0,11
ДАД, (мм рт. ст.)	85,6±12,4	82,0±15,4	p=0,23
Анемия, (п, %)	5 (7,2%)	9 (30%)	$\chi^2=7,14$ p=0,007
Гемоглобин, (г/л)	139,3±20,9	127,4±26,7	p=0,03
Фибрилляция предсердий, (п, %)	41 (59,4%)	14 (46,7%)	$\chi^2=0,91$ p=0,34
ИК Чарлсона, (баллы)	5,5±1,6	6,5±1,8	p=0,005
ФВ, (%)	47,3±12,0	51,0±9,0	p=0,23
Фракция выброса <50%, (п, %)	37 (53,6%)	12 (40%)	$\chi^2=1,06$ p=0,30
ММЛЖ, (г)	442,1±68,4	451,6±38,9	p=0,68
ИММЛЖ, (г/м ²)	223,7±74,6	239,9±69,2	p=0,25
ЗСЛЖ, (мм)	13,6±2,5	14,3±2,4	p=0,21
КДР, (мм)	57,4±9,2	55,6±7,8	p=0,44
ОТС	0,48±0,11	0,53±0,13	p=0,12
МЖП, (мм)	13,7±3,5	14,8±2,7	p=0,14

Также мы не выявили статистически значимой корреляции между распространенностью фибрилляции предсердий и острым повреждением почек у больных старше 60 лет. Сравнительный анализ величины артериального давления показал, что у пациентов с ОДХСН не было различий в показателях САД и ДАД в зависимости от наличия ОПП.

При анализе уровня гемоглобина у больных пожилого и старческого возраста с ОДХСН были выявлены более низкие цифры гемоглобина в группе больных с ОПП. Анемия также чаще выявлялась у больных с ОПП по сравнению с больными без ОПП.

Сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов с ОДХСН не выявил различий в зависимости от наличия ОПП.

Анализ сопутствующей патологии у больных старше 60 лет с ОДХСН показал, что больные с ОПП имели более высокие значения индекса коморбидности по сравнению с больными без почечной дисфункции.

Заключение: больные с ОДХСН преимущественно имели III функциональный класс ХСН до острой декомпенсации вне зависимости от функции почек. Клиническими особенностями течения ОДХСН, ассоциированной с ОПП являются: наличие более тяжелой коморбидности, низкие цифры артериального давления, частое наличие анемии. Клинические особенности ОДХСН при сниженной функции почек у больных моложе 60 лет характеризуются более низкими цифрами артериального давления. Больные пожилого и старческого возраста также характеризуются более распространенной анемией, при этом у них существенно возрастает коморбидность. Гендерными различиями у больных с ОДХСН с ОПП являются: более молодой возраст и меньшая ФВ ЛЖ у мужчин по сравнению с женщинами.

3.3. Влияние коморбидности на прогноз больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с острым повреждением почек

Был проведен анализ тяжести сопутствующей патологии у больных с ОДХСН, путем оценки величины индекса коморбидности Чарлсона. У обследованных больных индекс коморбидности составил $5,2 \pm 1,9$ балла. Для изучения влияния коморбидности на прогноз ОДХСН мы разделили больных на 2 группы в соответствии с тяжестью ИК. В первой группе, с низкой коморбидностью ($ИК \leq 5$ баллов), было 89 пациентов; во второй группе, с высокой коморбидностью ($ИК > 5$ баллов) - 61 пациент.

Сравнительная характеристика больных в зависимости от тяжести коморбидности представлена в таблице 11.

Таблица 11

Клинические параметры больных с ОДХСН в зависимости от тяжести коморбидности Чарлсона

Показатели	Больные с ОДХСН с низким ИК (n=89)	Больные с ОДХСН с высоким ИК (n=61)	P
Мужчины, (n, %)	63 (70,8%)	39 (63,9%)	$\chi^2=0,50$
Женщины	26 (29,2%)	22 (36,1%)	p=0,48
Возраст, (лет)	$61,3 \pm 8,5$	$67,0 \pm 8,9$	p=0,0003
Наличие ОПП, (n, %)	14 (15,7%)	28 (45,9%)	$\chi^2=14,88$ p=0,001
ФК III	79 (88,8%)	50 (82%)	$\chi^2=0,88$
ФК IV	10 (11,2%)	11 (18%)	p=0,34
ФК ХСН	$3,1 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,4$	p=0,24
САД, (мм рт. ст.)	$133,3 \pm 29,4$	$142,4 \pm 26,2$	p=0,06

ДАД, (мм рт. ст.)	82,1±15,8	85,7±14,2	p=0,23
Фибрилляция предсердий, (п, %)	58 (65,2%)	22 (36,1%)	$\chi^2=11,18$ p=0,0008
Анемия, (п, %)	7 (7,9%)	13 (21,3%)	$\chi^2=4,56$ p=0,03
Гемоглобин, (г/л)	141,6±21,3	133,2±23,3	p=0,02
ФВ, (%)	47,3±11,3	46,1±11,7	p=0,62
Фракция выброса <50%, (п, %)	49 (55%)	35 (57,4%)	$\chi^2=0,01$ p=0,91
ММЛЖ, (г)	429,3±50,9	451,1±43,3	p=0,41
ИММЛЖ, (г/м ²)	221,0±70,0	230,6±67,1	p=0,48
ЗСЛЖ, (мм)	13,2±2,5	13,8±2,6	p=0,20
КДР, (мм)	57,5±9,1	57,4±7,9	p=0,93
ОТС	0,47±0,12	0,49±0,12	p=0,33
МЖП, (мм)	13,5±3,4	14,1±2,7	p=0,17

Из таблицы видно, что больные с ОДХСН с высокой коморбидностью были старше, у них чаще наблюдалось острое повреждение почек, по сравнению с больными с ОДХСН с низкой коморбидностью. Не было получено достоверных различий ФК ХСН до острой декомпенсации у больных с ОДХСН в зависимости от тяжести коморбидности.

У больных с ОДХСН, ассоциированной с высокой коморбидностью, САД и ДАД достоверно не отличается по сравнению с больными с ОДХСН с низкой коморбидностью. Для больных с высокой коморбидностью были характерны более низкие показатели гемоглобина, а также у них достоверно чаще выявлялась анемия, по сравнению с больными с ОДХСН с низкой коморбидностью. Не было выявлено достоверных различий в эхокардиографических параметрах у больных с

ОДХСН в зависимости от тяжести коморбидности, хотя среди больных с низкой коморбидностью чаще наблюдалась фибрилляция предсердий.

За 12 месяцев наблюдения в группе больных с низкой коморбидностью умерло 12 (13,4%) пациентов, а в группе с высокой коморбидностью - 20 (32,8%). Годовая смертность была выше в группе больных с ОДХСН с высокой коморбидностью ($\chi^2=41,1$; $p<0,01$). Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от ИК представлена на рис. 12. Как видно из рисунка, выживаемость пациентов с ОДХСН меньше в группе больных с высокой коморбидностью.

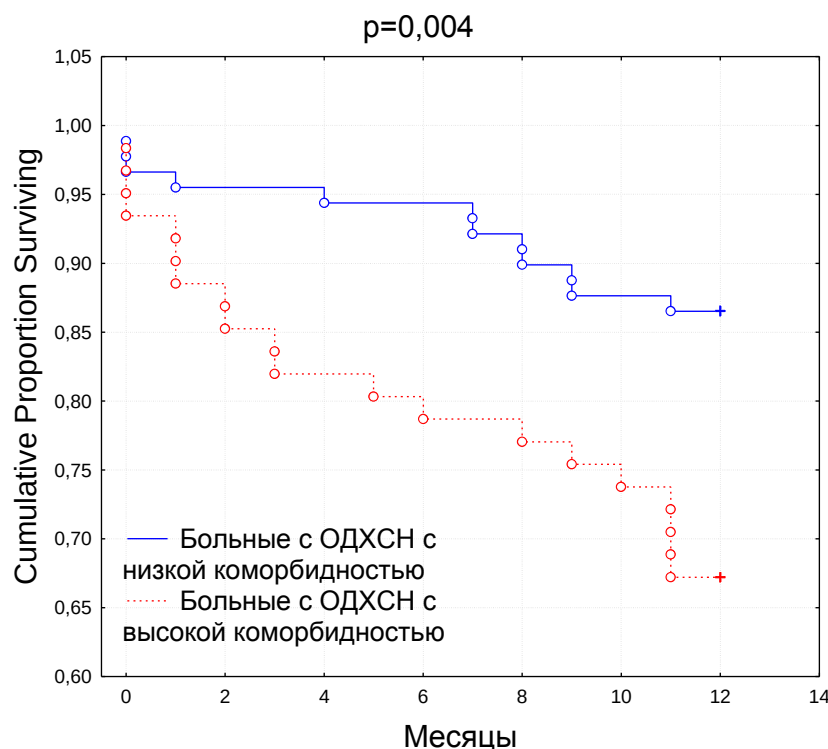


Рис. 12. Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от тяжести индекса коморбидности.

Относительный риск смерти больных с ОДХСН при наличии высокой коморбидности составил 2,4 (95% ДИ 1,3 - 4,6) по сравнению с низкой коморбидностью.

При анализе смертности у больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП не было получено статистически значимых различий между группами с высокой и низкой коморбидностью (рис. 13).

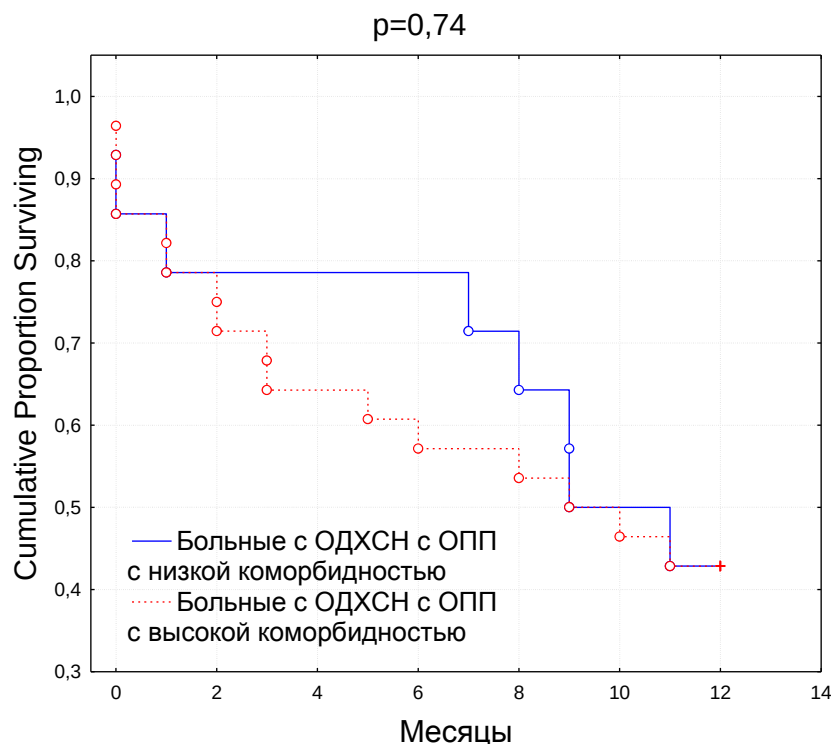


Рис. 13. Выживаемость больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП в зависимости от тяжести индекса коморбидности.

При использовании индекса коморбидности Чарлсона, в качестве способа оценки прогноза больных с острой декомпенсацией ХСН, корреляция между выраженностью коморбидности (баллы ИК Чарлсона) и годовой летальностью больных с ОДХСН составила: $r=0,226$, $p=0,005$.

Между тем, в индексе коморбидности Чарлсона критерий "умеренная, тяжелая болезнь почек" включает только пациентов с креатинином сыворотки $>265,2$ мкмоль/л, больных на гемодиализе, с трансплантатом почки и с уремией [57], при этом не учитывается важный прогностический показатель для внутригоспитальной и отдаленной смертности - острое повреждение почек. Между тем, в последние годы установлено, что даже кратковременное снижение функции почек (повышение уровня креатинина) клинически значимо и существенно влияет как на ближайший, так и на отдаленный прогноз (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury, 2012) [127].

В нашем исследовании мы модифицировали индекс коморбидности Чарлсона, расширив параметр "умеренная, тяжелая болезнь почек" критерием "острое повреждение почек", которое диагностируется согласно Рекомендациям KDIGO, 2012 года [127], это позволило учитывать не только наличие у больного хронической патологии почек, но и острого повреждения почек, при этом количество баллов для параметра осталось прежним. Сравнительная характеристика патологии, учитывающийся при расчете индекса коморбидности Чарлсона и модифицированного ИК, представлена в таблице 12.

Таблица 12

Сравнительная характеристика патологии, учитывающийся при расчете ИК Чарлсона и модифицированного ИК Чарлсона у больных с ОДХСН

ИК Чарлсона	Баллы	Модифицированный ИК Чарлсона
Инфаркт миокарда	1	Инфаркт миокарда
Сердечная недостаточность	1	Сердечная недостаточность
Поражение периферических сосудов	1	Поражение периферических сосудов
Цереброваскулярные заболевания	1	Цереброваскулярные заболевания
Деменция	1	Деменция
Хронические заболевания легких	1	Хронические заболевания легких
Заболевания соединительной ткани	1	Заболевания соединительной ткани
Язвенная болезнь желудка / двенадцатиперстной кишки	1	Язвенная болезнь желудка / двенадцатиперстной кишки
Легкое поражение печени	1	Легкое поражение печени
Сахарный диабет без конечно-органых поражений	1	Сахарный диабет без конечно-органых поражений
Гемиплегия	2	Гемиплегия
Умеренная / тяжелая болезнь почек	2	Умеренная / тяжелая болезнь почек и / или ОПП (KDIGO, 2012)

Продолжение табл. 12

Сахарный диабет с конечно- органными поражениями	2	Сахарный диабет с конечно- органными поражениями
Злокачественные опухоли без метастазов	2	Злокачественные опухоли без метастазов
Лейкемия	2	Лейкемия
Лимфомы	2	Лимфомы
Умеренное / тяжелое поражение печени	3	Умеренное / тяжелое поражение печени
Злокачественные опухоли с метастазами	6	Злокачественные опухоли с метастазами
Синдром приобретенного иммунодефицита	6	Синдром приобретенного иммунодефицита

При использовании модифицированного индекса коморбидности относительный риск смерти больных с острой декомпенсацией ХСН при наличии высокой коморбидности составил 3,4 (95% ДИ 1,6 - 7,1) по сравнению с низкой коморбидностью, также прослеживалась более достоверная связь между выраженностью коморбидности (баллы модифицированного ИК) и годовой летальностью больных с ОДХСН ($r=0,305$, $p<0,01$) по сравнению с оригинальным индексом коморбидности Чарлсона и годовой летальностью.

Связь годовой летальности больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности с величиной индекса коморбидности Чарлсона и модифицированного индекса коморбидности Чарлсона представлена на рис. 14.

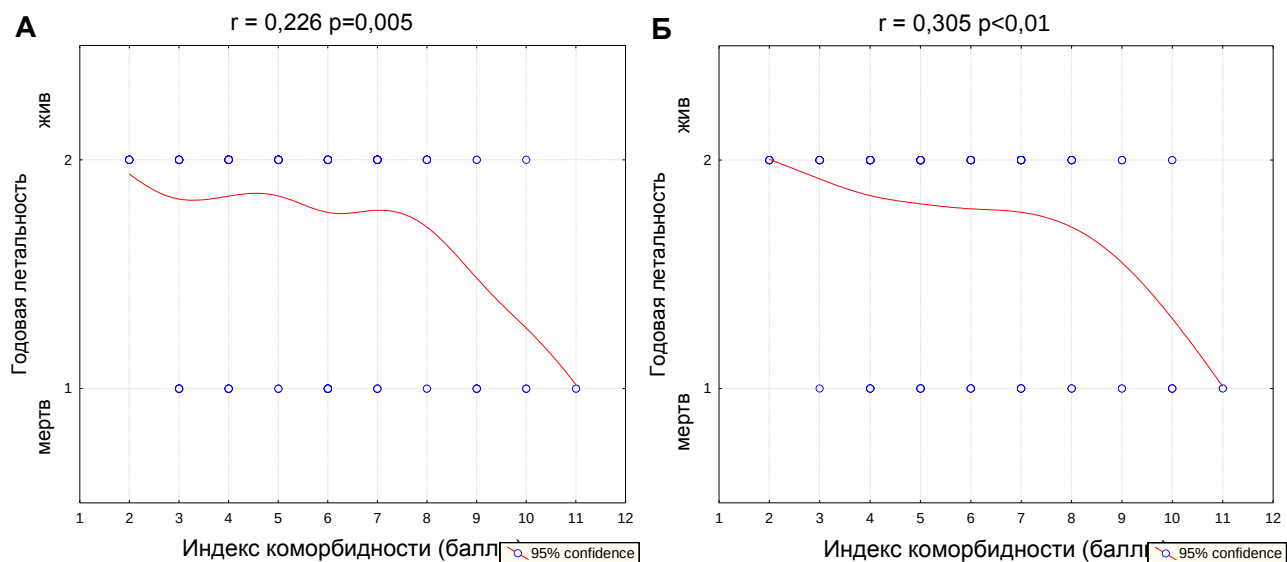


Рис. 14. Связь годовой летальности больных с ОДХСН с величиной индекса коморбидности Чарлсона (А) и модифицированного ИК Чарлсона (Б).

Закключение: наличие высокой коморбидности у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности ассоциировано с более частым развитием острого повреждения почек и увеличением годовой летальности от всех причин. Дополнение параметра "умеренная, тяжелая болезнь почек" критерием "острое повреждение почек" при расчете величины индекса коморбидности Чарлсона, повышает точность прогнозирования риска смерти больных с острой декомпенсацией ХСН в течение года после выписки из стационара.

3.4. Прогностическое значение острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

У обследованных больных средний уровень креатинина сыворотки крови был равен $127,7 \pm 82,5$ мкмоль/л. Острое повреждение почек выявлено у 42 (28%) больных. С целью изучения влияния ОПП на годовую летальность больных с острой декомпенсацией ХСН мы разделили их на 2 группы пациентов в соответствии с наличием ОПП.

За 12 месяцев наблюдения умерло 32 (21,3%) больных, в том числе 8 (7,4%) в группе больных без ОПП и 24 (57,1%) пациента в группе больных с ОПП. Годовая смертность была выше в группе больных с ОДХСН с ОПП ($\chi^2=41,7$; $p<0,01$). Относительный риск смерти в течение 12 месяцев в группе больных с острой декомпенсацией ХСН с ОПП составил 7,71 (95% ДИ 3,76 - 15,79), при сравнении с больными с ОДХСН без ОПП (Рис. 15).

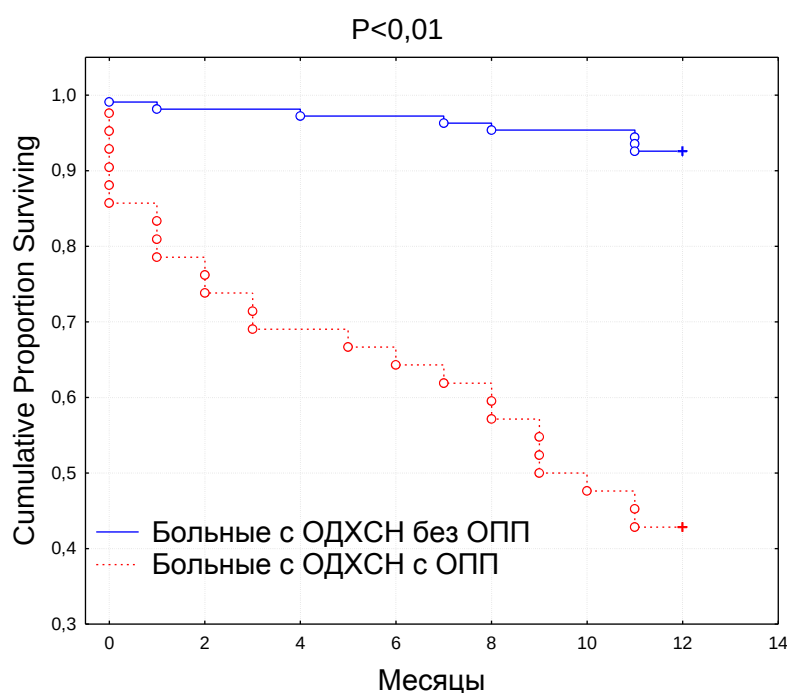


Рис. 15. Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП.

За год в группе больных с ОДХСН с I стадией ОПП умерло 7 (36,8%) человек из 19, в группе больных со II стадией ОПП - 10 (71,4%) человек из 14, в группе больных с III стадией - 7 (77,8%) человек из 9. Относительный риск смерти в течение 12 месяцев в группе больных с ОДХСН с I стадией ОПП составил 4,97 (95% ДИ 2,04 - 12,1), со II стадией ОПП - 9,64 (95% ДИ 4,58 - 20,3), с III стадией ОПП - 10,5 (95% ДИ 4,95 - 22,29) при сравнении с больными с ОДХСН без ОПП (Рис. 16).

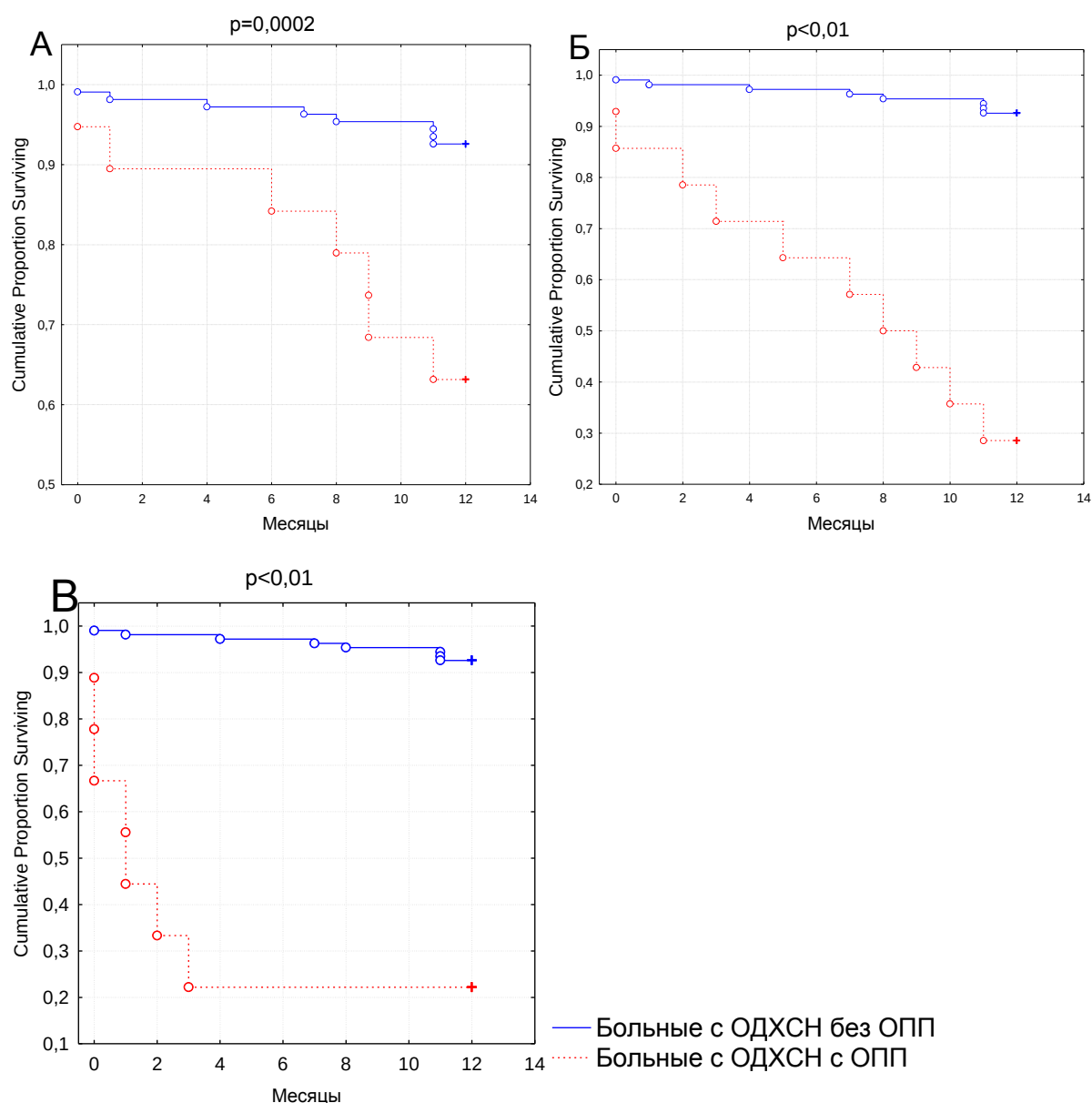


Рис. 16. Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от стадии ОПП: стадия 1 (А), стадия 2 (Б), стадия 3 (В).

Выживаемость больных мужского пола с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП представлена на рисунке 17. Выживаемость больных мужского пола с ОДХСН меньше в группе больных с острым повреждением почек, что также характерно для больных с ОДХСН женского пола (Рис. 18).

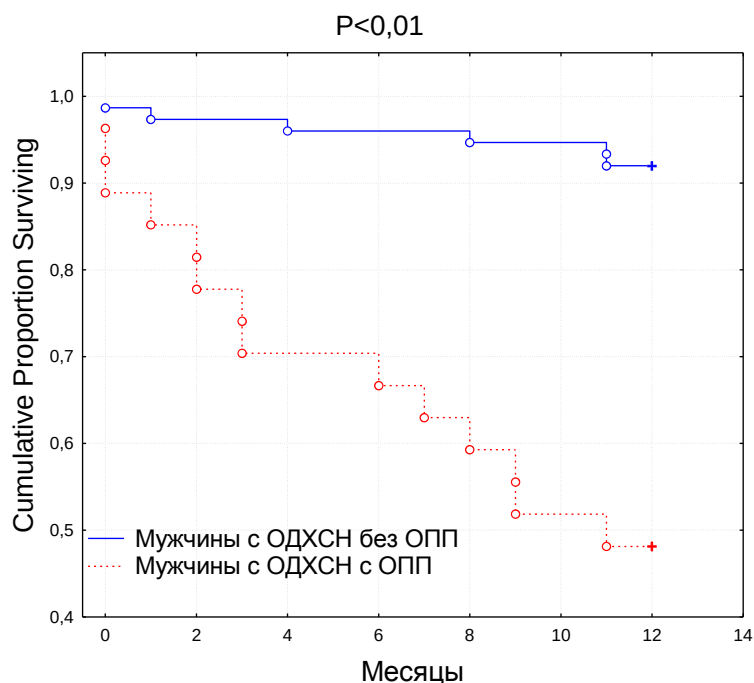


Рис. 17. Выживаемость больных с ОДХСН мужского пола в зависимости от наличия ОПП.

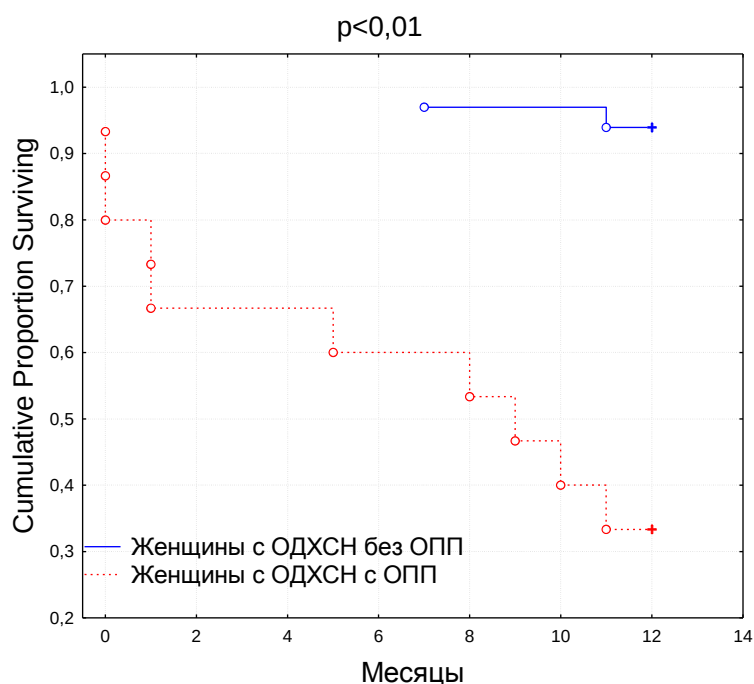


Рис. 18. Выживаемость больных с ОДХСН женского пола в зависимости от наличия ОПП.

При анализе смертности у больных с ОДХСН ассоциированной с ОПП не было получено статистически значимых различий между представителями женского и мужского пола (Рис. 19).

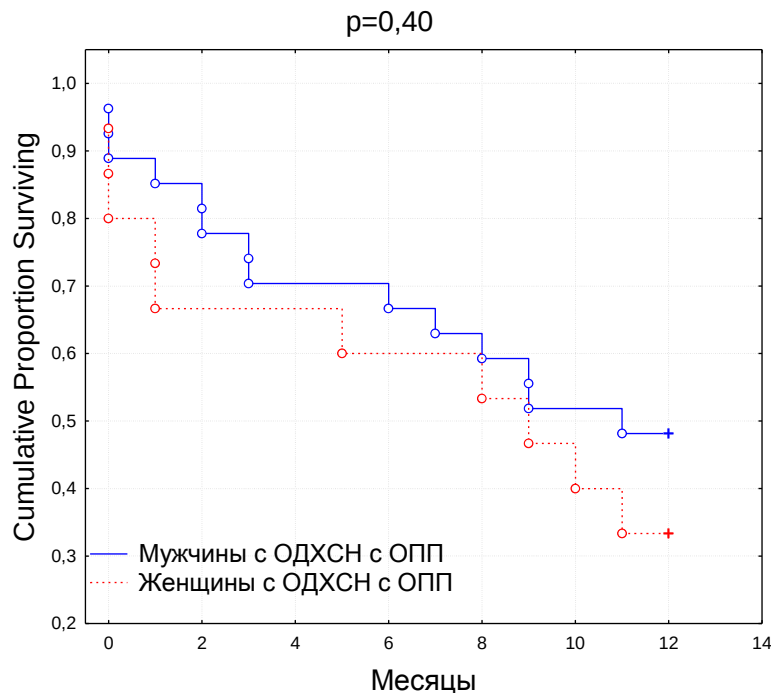


Рис. 19. Выживаемость больных с ОДХСН с ОПП разного пола.

На рисунке 20 показана выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от наличия анемии. Не получено достоверных данных, что наличие анемии ухудшает прогноз у больных с ОДХСН.

Относительный риск смерти у больных с ОДХСН с анемией в нашем исследовании составил 1,9 (95% ДИ 0,9 - 3,8).

Однофакторный корреляционный анализ выявил, близкую к статистически значимой, обратную связь между количеством прожитых месяцев и наличием анемии ($r=-0,15$; $p=0,05$).

Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от фракции выброса левого желудочка представлена на рисунке 21. Нами не было получено достоверных данных, что величина ФВ ЛЖ в период госпитализации ухудшает прогноз больных с ОДХСН.

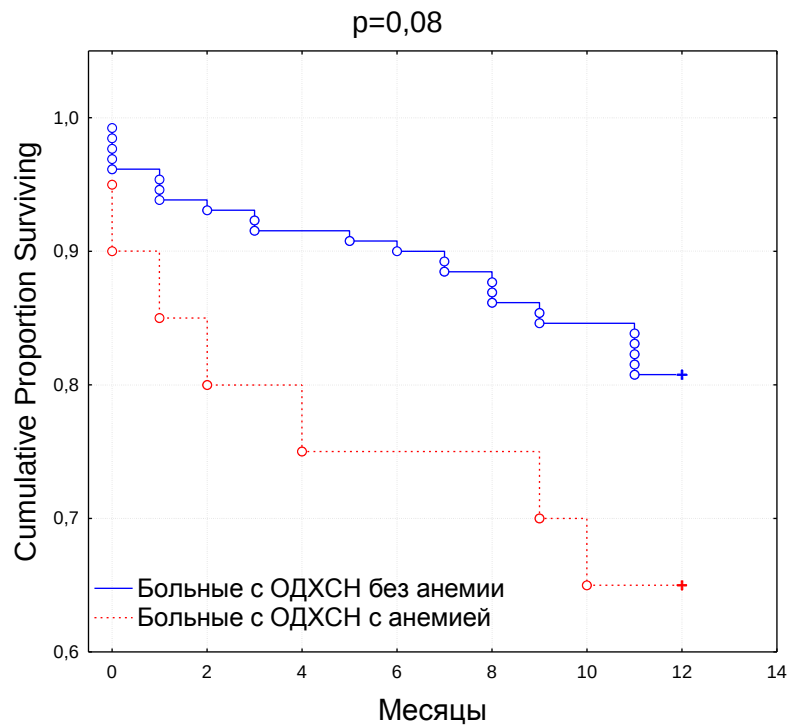


Рис. 20. Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от наличия анемии.

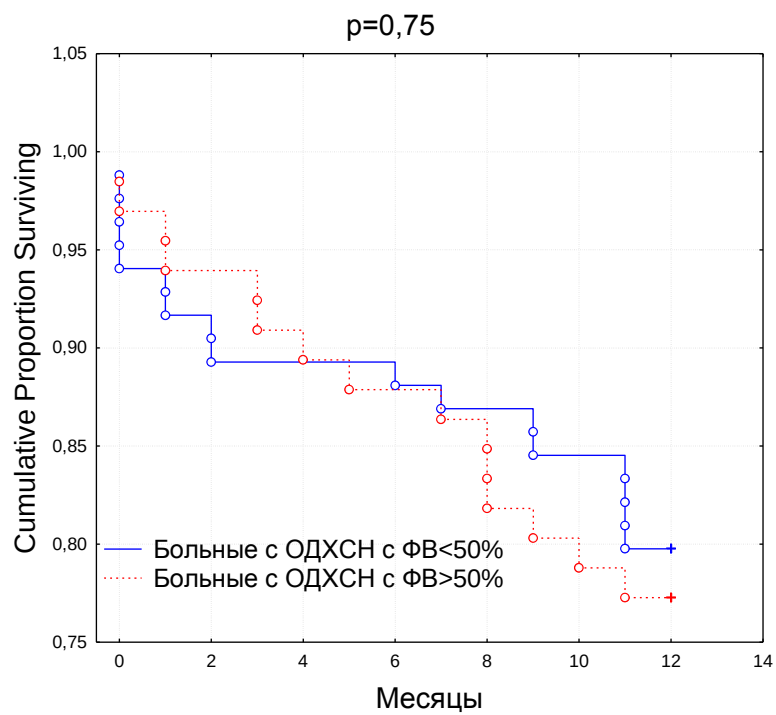


Рис. 21. Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от ФВ ЛЖ.

Известно, что распространенность почечной дисфункции у больных со сниженной систолической функцией выше, чем у больных с сохраненной ФВ ЛЖ [87], в этой связи представляется интересным проанализировать прогноз больных с ОДХСН ассоциированной с ОПП в зависимости от наличия систолической дисфункции ЛЖ. Наличие ОПП ухудшает прогноз как больных с ОДХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (Рис. 22), так и больных с систолической дисфункцией (Рис. 23). Относительный риск смерти больных с ОДХСН с сохраненной ФВ и ОПП был равен 7,8 (95% ДИ 2,5 - 24,9), при наличии сниженной фракции выброса и ОПП - 7,9 (95% ДИ 3,2 - 19,6).

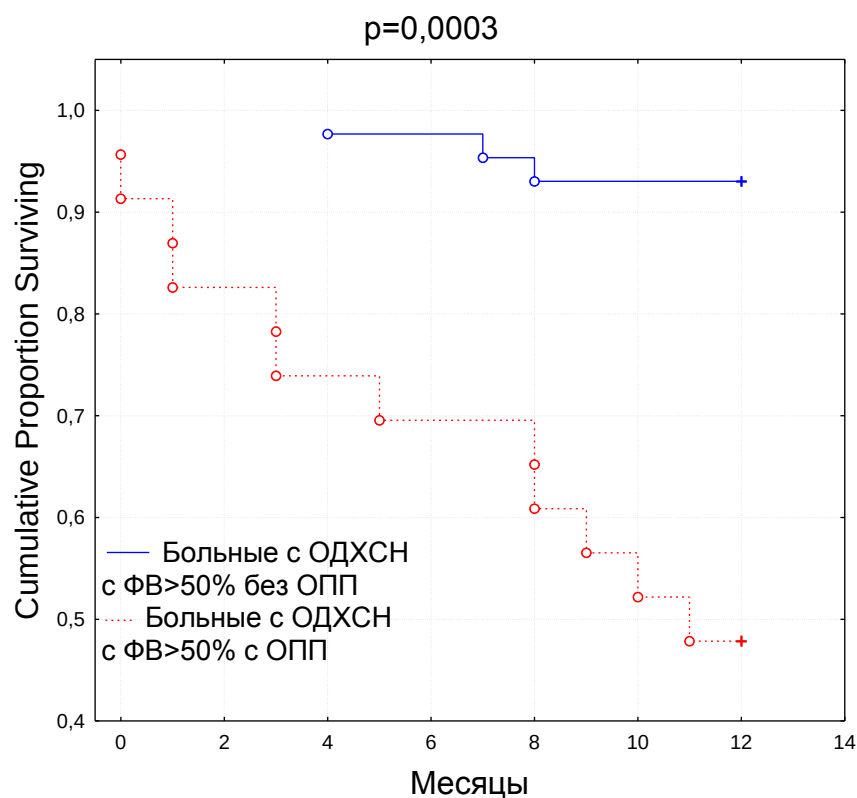


Рис. 22. Выживаемость больных с ОДХСН с сохранной ФВ ЛЖ в зависимости от наличия ОПП.

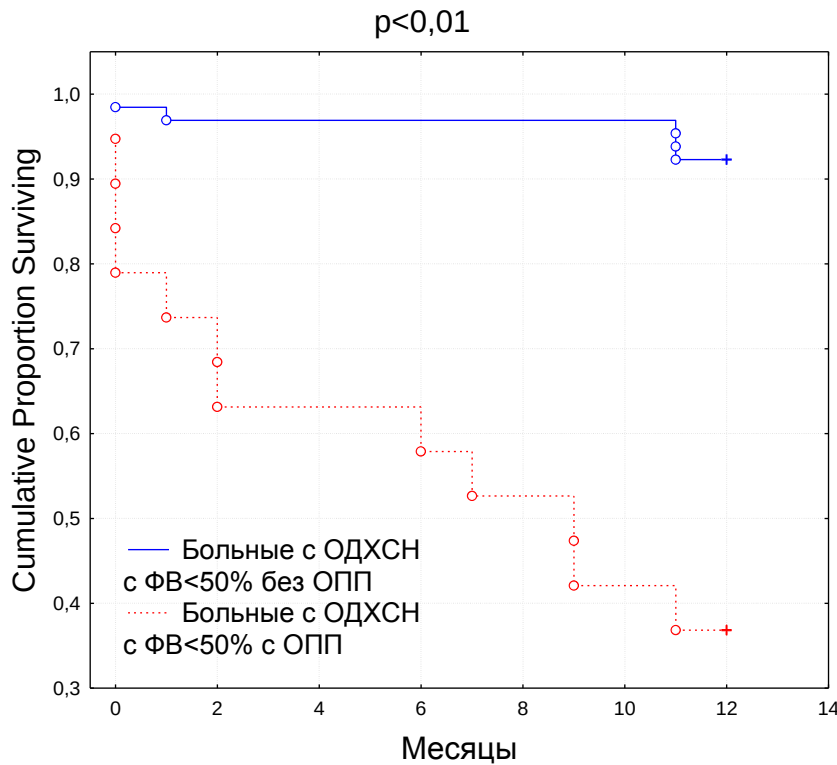


Рис. 23. Выживаемость больных с ОДХСН со сниженной ФВ ЛЖ в зависимости от наличия ОПП.

Так как среди пациентов с острой декомпенсацией ХСН с ОПП преобладали больные старших возрастных групп, необходимо произвести анализ выживаемости пациентов с ОДХСН старше 60 лет с ОПП и без ОПП. Анализ выживаемости больных с ОДХСН старше 60 лет выявил, что среди больных с острой декомпенсацией ХСН с ОПП наблюдается повышенный риск смерти. (Рис. 24). Сходные данные были выявлены при анализе годовой летальности больных с ОДХСН моложе 60 лет (Рис. 25).

Относительный риск смерти у больных пожилого и старческого возраста при наличии ОПП составил 7,3 (95% ДИ 3,2 - 16,4), у больных моложе 60 лет - 8,1 (95% ДИ 1,8 - 36,7).

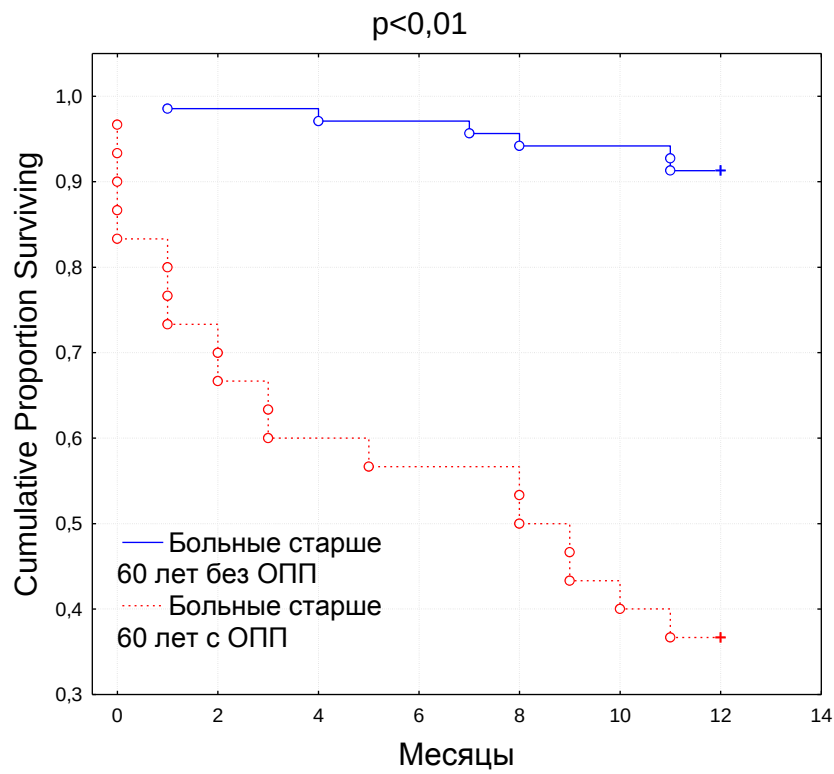


Рис. 24. Выживаемость больных с ОДХСН 60 лет и старше в зависимости от ОПП.

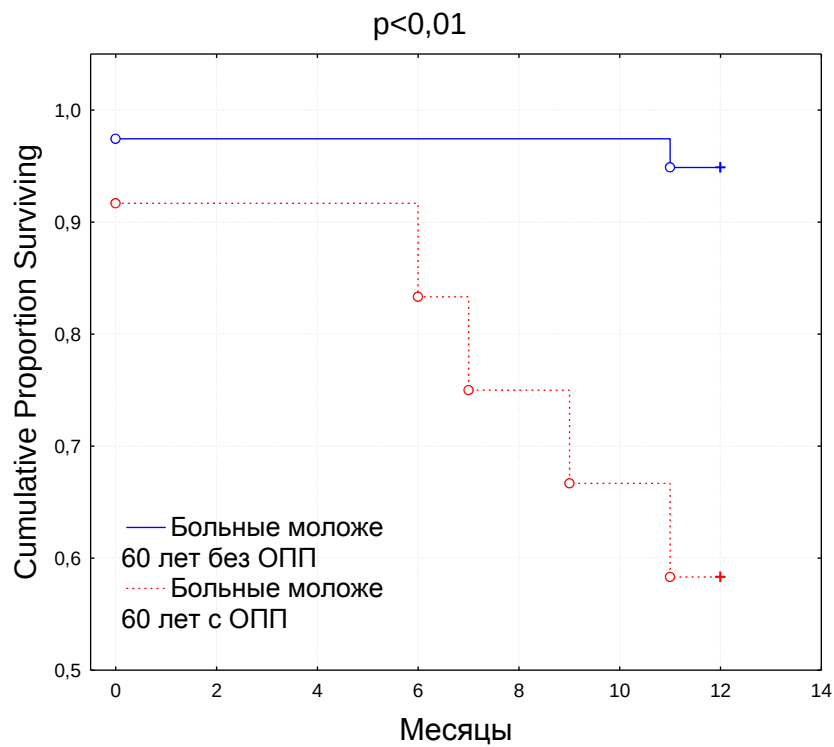


Рис. 25. Выживаемость больных с ОДХСН с ОПП и без ОПП в группах моложе 60 лет.

С целью выявления факторов влияющих на годовую летальность больных с ОДХСН был проведен многофакторный анализ. В качестве независимых переменных были использованы такие параметры как: возраст, пол, наличие ОПП, величина ИК, ФВ ЛЖ, а в качестве зависимой переменной - годовая летальность. Анализ этих переменных показал, что наличие ОПП и величина ИК независимо негативно влияют на прогноз больных с ОДХСН (табл. 13).

Таблица 13

Результаты многофакторного корреляционного анализа

Фактор	Бета-коэффициент	p
Пол	-0,07254	0,327
Возраст	-0,03505	0,649
ОПП	-0,51318	<0,001
ИК	-0,21817	0,007
ФВ ЛЖ	0,11925	0,117

Наличие ОПП достоверно увеличивало количество госпитализаций в течение года на одного пациента с ОДХСН как по любым причинам ($1,22 \pm 0,21$ у больных с ОДХСН с ОПП, против $0,94 \pm 0,06$ у больных с ОДХСН без ОПП; $p < 0,01$), так и по причине обострения сердечно-сосудистых заболеваний ($1,19 \pm 0,21$ у больных с ОДХСН с ОПП, против $0,89 \pm 0,06$ у больных с ОДХСН без ОПП; $p < 0,01$) (Рис. 26).

Длительность стационарного лечения у больных с ОДХСН с ОПП была выше по сравнению с больными с ОДХСН без ОПП: $18,22 \pm 4,32$ и $13,57 \pm 2,57$ дней, соотв. ($p = 0,04$).

Выявлено увеличение среднегодовой продолжительности госпитализаций у пациентов с ОДХСН с ОПП по сравнению с больными без ОПП, как по любым причинам: $19,29 \pm 3,04$ и $14,84 \pm 0,87$ дней соответственно ($p < 0,01$), так и по причине обострения сердечно-сосудистых заболеваний: $18,72 \pm 3,04$ и $13,85 \pm 0,78$ дней соответственно ($p = 0,04$) (Рис.27).

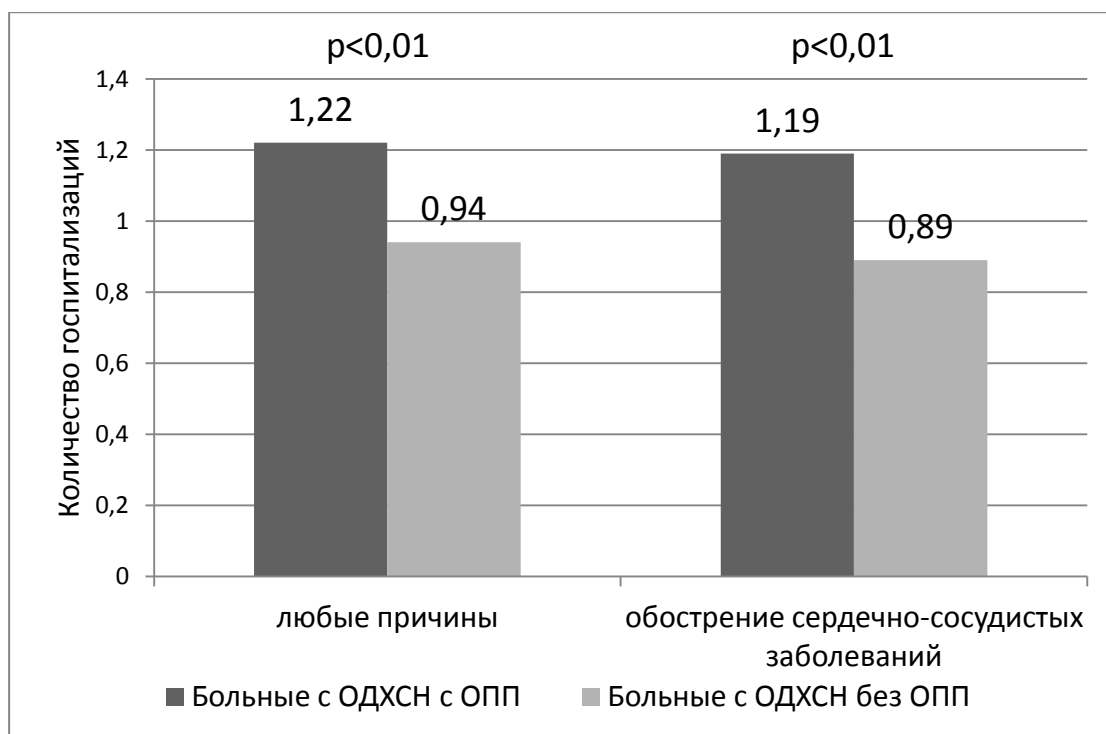


Рис. 26. Количество госпитализаций на одного пациента с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП в течение 12 месяцев.

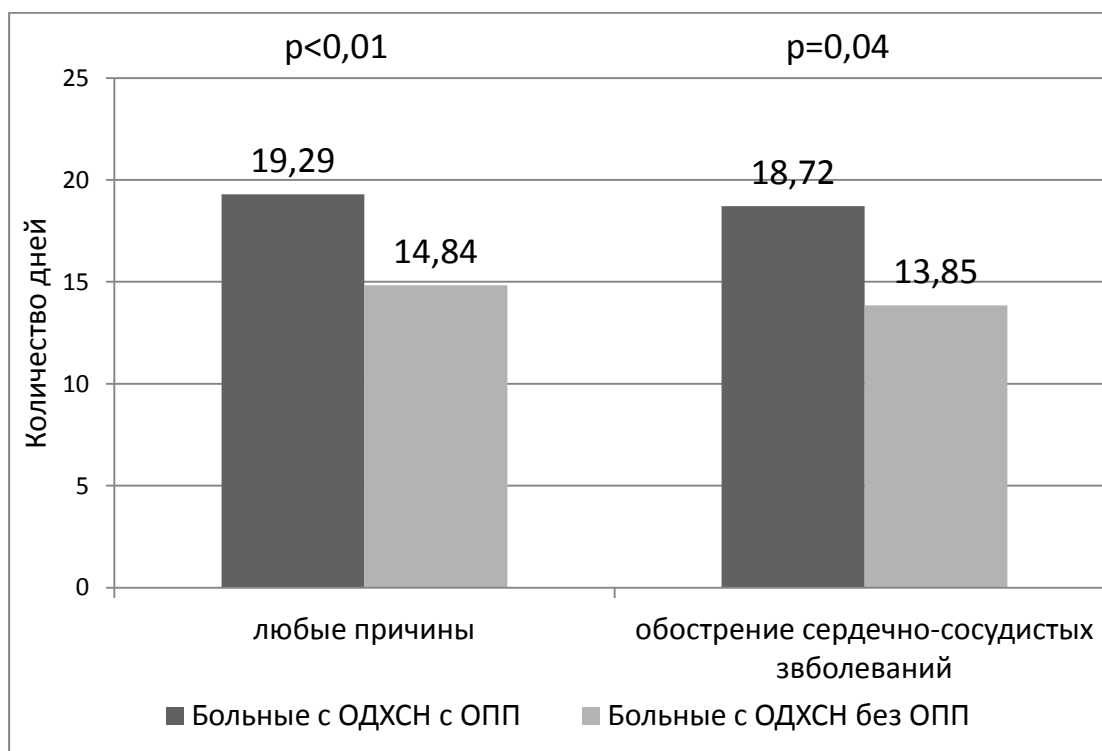


Рис. 27. Длительность стационарного лечения пациента с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП в течение 12 месяцев.

Заключение: наличие ОПП у больных с ОДХСН ведет к увеличению смертности. Острое повреждение почек ухудшает выживаемость больных с ОДХСН как с сохраненной, так и со сниженной фракцией выброса левого желудочка, при этом величина ФВ ЛЖ в период госпитализации не оказывает достоверного влияния на смертность больных с ОДХСН. При ассоциации ОДХСН с ОПП во время госпитализации повышается число повторных госпитализаций, длительность стационарного лечения.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно данным нашего исследования ОПП выявляется у 28% больных с острой декомпенсацией ХСН. В литературе распространенность ОПП при ОДХСН колеблется от 20% до 60% [26, 32, 53, 194]. Обращает на себя внимание значительный разброс эпидемиологических показателей острой декомпенсации ХСН, ассоциированной с ОПП. Низкая частота острого повреждения почек (24,3%) была выявлена Dupont M. в 2012 году при обследовании больных, госпитализированных в кардиологические отделения по поводу острой декомпенсации ХСН [78]. Высокая распространенность отмечена Shirakabe A. в 2013 году при обследовании 625 больных с ОДХСН - 44,9% [194]. При такой разнице в выявляемости острого повреждения почек, обращает на себя внимание то, что большинство больных с ОДХСН в проведенных исследованиях относилось к старческой возрастной группе и имело тяжелый ФК ХСН до этапа острой декомпенсации. Причинами таких различий в распространенности ОПП в схожих демографических группах, могло послужить то, что исследователи использовали различные диагностические критерии оценки острого повреждения почек. Так, Shirakabe A. руководствовался классификацией RIFLE, в то время как Dupont M. использовал маркер острого повреждения почек липокалин (NGAL), не являющимся общепринятым критерием ОПП.

В проведенном нами исследовании использовалась классификация KDIGO 2012 года [127], где ОПП оценивалось согласно динамическим изменениям содержания креатинина в сыворотке крови. Сходные с нашими результатами продемонстрировал в своем исследовании Roy A.K. (2013), также использовавший рекомендации KDIGO 2012 года и оценку динамики уровня креатинина в сыворотке крови [183].

Согласно данным, проведенного нами исследования, ОПП имеет достаточно широкую распространенность среди больных с ОДХСН - острое повреждение почек развивается у каждого четвертого больного с острой декомпенсацией

хронической сердечной недостаточности, что совпадает с данными о частоте ОПП у пациентов с ОДХСН, полученным в исследованиях Hata N. (2010) и Yang X. (2015), но у наших больных основной причиной ХСН было сочетание ГБ и ИБС, в то время как в исследованиях Hata N. (2010) и Yang X. (2015), у большинства обследованных пациентов причиной ХСН была ишемическая болезнь сердца [106, 236].

Высокая распространенность ОПП у больных с ОДХСН связана с наличием факторов риска, так острая декомпенсация ХСН и ОПП имеют ряд общих этиологических факторов, таких как артериальная гипертензия и сахарный диабет [55, 148]. Также при ОДХСН формирование острого повреждения почек обусловлено снижением сердечного выброса и нейрогуморальной активацией. При ОДХСН происходит уменьшение наполнения артериального русла вследствие снижения сердечного выброса, что приводит к падению эффективного артериального объема. Снижение перфузии почек ведет к активации РААС и симпатической нервной системы. Параллельно увеличивается высвобождение альдостерона и вазопрессина, а также увеличивается продукция вазодилататорных простагландинов [137]. Данные механизмы направлены на поддержание наполнения артериального русла и АД, но при формировании ОПП, они становятся неспособными к полной компенсации сниженной почечной перфузии [37]. Однако только гипоперфузией объяснить ОПП у больных с острой декомпенсацией ХСН нельзя, так как уровень креатинина сыворотки у пациентов с СН, имеющих сохраненную систолическую функцию не различается с таковым у пациентов с систолической дисфункцией [138]. В нашем исследовании также не было получено убедительных данных о наличии корреляции между величиной ФВ ЛЖ и уровнем креатинина в сыворотке крови.

Нами установлено, что основной причиной ХСН у больных как женского, так и мужского пола было сочетание ГБ и ИБС, реже - пороки сердца, что соответствует результатам исследований других авторов [148, 162]. Показано, что наибольшее значение в патогенезе развития ОДХСН для мужчин имеют наличие ИБС, перенесенного ОИМ, ОНМК, в то время как для женщин ведущими

факторами являются: артериальная гипертензия, сахарный диабет, наличие пороков сердца и перенесенный ОИМ [187].

По данным нашего исследования больные с ОДХСН с ОПП относились преимущественно к пожилой и старческой возрастным группам, при этом возраст больных с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП достоверно не различался. Подобная закономерность была отмечена другими авторами, изучавшими распространенность острой почечной дисфункции у больных с ХСН в период острой декомпенсации [203, 217]. Изучив данные 371 больного, госпитализированных по поводу острой декомпенсации ХСН, Такава У. (2015) показал, что средний возраст обследованных пациентов с ОДХСН, ассоциированной с ОПП составил 74 ± 12 лет, в то время как у больных с ОДХСН без ОПП средний возраст был равен 73 ± 12 лет, схожие возрастные особенности у больных с ОДХСН продемонстрировал Dupont М. (2012) (возраст больных с ОДХСН с ОПП 78 ± 11 лет, возраст больных без ОПП 72 ± 12 лет) [78, 206].

Установлено, что частота выявления ОПП при острой декомпенсации ХСН увеличивается с возрастом. Эта тенденция связана с особенностями патофизиологии ОПП ассоциированной с ОДХСН в пожилом и старческом возрасте [128, 211]. Начиная с сорокалетнего возраста, наблюдается медленная редукция почечной функции [211]. В результате утраты функциональных нефронов в процессе старения происходит снижение как фильтрационной, так и концентрационной функции почек. У больных старше 60 лет на фоне уменьшения активности циркулирующего ренина, происходит прогрессирование склеротических процессов в клубочках, снижение функциональной способности канальцевого аппарата почек. После 65 лет, длительно существующий гломерулосклероз и клубочковая гипертензия, приводят к гибели нефронов и повышению порозности базальных мембран почечных капилляров, что выражается снижением почечной функции. К 90 годам отмечается снижение функции почек на 50% и более [97].

Для больных старших возрастных групп так же характерна высокая коморбидность. Чаще встречаются сочетание ишемической болезни сердца,

артериальной гипертензии, сахарного диабета и анемии [204]. Каждое из перечисленных заболеваний играет свою роль в снижении почечной функции и увеличивает риск развития острого повреждения почек [121].

В возрастной группе до 60 лет распространенность ХСН среди больных мужского пола выше, чем среди женщин, однако, в старших возрастных группах частота выявляемости ХСН у женщин больше чем у мужчин в 2,6 раз [3, 8]. Важный вклад в данные гендерные различия вносят меньшая продолжительность жизни и большее число сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов мужского пола [8, 31].

В проведенном нами исследовании было установлено преобладание мужчин как среди больных с ОДХСН, у которых имело место развитие острого повреждения почек, так и у больных с ОДХСН без ОПП. При этом большинство больных с ОПП относилось к пожилой и старческой возрастным группам. Проанализировав частоту развития острой почечной дисфункции у больных, госпитализированных по поводу острой декомпенсации ХСН, схожие гендерные особенности в старших возрастных группах продемонстрировали Hata N. (2010), Hummel A. (2015).

Основную роль в гендерных различиях у больных с ОДХСН играет секреция андрогенов и эстрогенов, влияющих как на сердечно-сосудистую систему, так на функцию почек. Показано, что прогрессирование острой почечной дисфункции у мужчин имеет более быстрый характер, что обусловлено прямым влиянием половых гормонов [97]. Особенностью мужских половых гормонов является способность увеличивать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, когда эстрогены в свою очередь снижают активацию РААС, уменьшая содержание ангиотензин-превращающего фермента в плазме крови [197].

Женские половые гормоны влияют на липидный обмен, снижая уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности, повышая при этом уровень липопротеидов высокой плотности. Эстрогены воздействуют на функциональное состояние эндотелия, оказывают антиоксидантное и противовоспалительное

действие, стимулируют синтез оксида азота, подавляют апоптоз и пролиферацию гладкомышечных клеток при повреждении сосудистой стенки [180]. Положительное воздействие эстрогенов на функциональное состояние сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем определяет более низкий риск развития острой почечной дисфункции в предменопаузном периоде. После менопаузы кардиопротективные свойства у женщин снижаются, что ведет к нарушениям в липидном обмене, повышением резистентности тканей к инсулину, росту цифр артериального давления, в результате чего наблюдается прогрессирование кардиоренальной дисфункции и возрастание вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений. У мужчин, начиная с 40 лет, снижения уровня андрогенов приводит к нарушениям липидного обмена, усугублению эндотелиальной дисфункции. [103].

Факт преобладания больных женского пола в старших возрастных группах, показанный крупными эпидемиологическими исследованиями ХСН в Российской Федерации, в том числе ЭПОХА-ХСН, может быть объяснен тем, что в них не проводилось деление больных с ХСН в зависимости от наличия острой почечной дисфункции, а также не учитывался сам факт этапа острой декомпенсации. Преобладание в нашем исследовании больных мужского пола, возможно, объясняется тем, что мужчины имеют более раннюю заболеваемость артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, а именно сочетание АГ и ИБС было основной причиной ХСН у обследованных нами пациентов. Кроме того, по сравнению с мужчинами, для женщин характерна более высокая приверженность к лечению, что снижает вероятность развития острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности [65, 151, 187].

В нашем исследовании средний функциональный класс ХСН, до острой декомпенсации, у пациентов с острым повреждением почек составил $3,2 \pm 0,4$, без ОПП - $3,1 \pm 0,3$. Тяжесть ХСН была выше у больных женского пола с ОПП, при этом у мужчин подобная связь не прослеживалась. Это можно объяснить тем, что в данной группе больных женщины с выявленным ОПП были старше мужчин. Установлено, что тяжесть ХСН имеет взаимосвязь с возрастом больных, для

старших возрастных групп характерны более тяжелые формы клинического течения ХСН [120], помимо этого одним из предрасполагающих факторов к развитию острой декомпенсации является наличие тяжелого функционального класса ХСН [223]. Похожие результаты продемонстрировали в своих исследованиях Такава У. (2014) и Khazanie P. (2015) [126, 205].

Обследованные нами больные с более высоким уровнем креатинина вне зависимости от гендерной принадлежности имели более тяжелый функциональный класс ХСН до острой декомпенсации, что соответствует результатам исследований Ricci F. (2013), Zhou Q. (2012) [178, 239]. Известно, что при наличии сниженной функции почек происходит задержка жидкости, приводящая к декомпенсации и госпитализации больных с ХСН. В последние годы показано, что сниженное функциональное состояние почек является более сильным независим предиктором летальности больных хронической сердечной недостаточностью, чем функциональный класс ХСН и ФВ ЛЖ [50, 71, 118].

В проведенном нами исследовании женщины с ОДХСН, ассоциированной с ОПП, в отличие от мужчин этой группы, характеризуются преимущественно сохранной фракцией выброса ЛЖ. Это можно объяснить тем, что диастолическая дисфункция левого желудочка и артериальная гипертензия играют более значимую роль в патогенезе развития сердечной недостаточности у женщин, в то время как у представителей мужского пола к ведущим факторам относят: систолическую дисфункцию и ишемическую болезнь сердца [107, 214, 234].

Изменений КДР ЛЖ, ОТС и величины ФВ у пациентов с ОДХСН с ОПП и без ОПП нами выявлено не было, как и в исследовании Prins K.W. (2015) [174]. Тогда как Shrestha K. (2012) продемонстрировал в своем исследовании, что у больных с ОДХСН при ассоциации с острой почечной дисфункцией наблюдается увеличение КДР ЛЖ и меньшая ФВ ЛЖ [195]. В исследовании Roy A.K. (2013) также отмечено уменьшение фракции выброса по мере нарастания острой почечной дисфункции, также, наблюдалось увеличение количества пациентов со сниженной систолической функцией ЛЖ [183]. В то же время в исследовании

Такава У. (2015) не было выявлено зависимости величины фракции выброса ЛЖ от наличия острой почечной дисфункции [206].

Большинство обследованных нами больных с острой декомпенсацией ХСН имело сниженную фракцию выброса независимо от функции почек. А.М. Шутов (2014) продемонстрировали увеличение встречаемости диастолической СН при ассоциации с почечной дисфункцией [48]. McMurray J.J. (2012) отметил увеличение частоты диастолической дисфункции у больных с ХСН, относящихся к пожилой и старческой возрастным группам [151].

Нами не было получено статистически значимой корреляции между распространенностью фибрилляции предсердий и функцией почек у пациентов с ОДХСН. Хотя в исследованиях других авторов наблюдалось увеличение частоты ФП у больных с ОДХСН, перенесших острое повреждение почек в ходе госпитализации [126, 176].

Проведенный нами анализ показателей артериального давления у больных с острой декомпенсацией ХСН показал, что при ассоциации с ОПП для больных с ОДХСН характерны более низкие цифры САД и ДАД. Подобные тенденции были отмечены рядом других авторов [133, 217]. При артериальной гипотензии происходит снижение почечной перфузии, что ведет к активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Повышенный уровень ангиотензина II вызывает вазоконстрикцию постгломерулярных артериол и активацию вазодилататорных простагландинов. Увеличенная секреция альдостерона и вазопрессина способствует реабсорбции натрия, мочевины и воды в дистальных сегментах нефрона [153]. Данные механизмы неспособны полностью компенсировать сниженную почечную перфузию, результатом чего является снижение почечной функции и увеличение концентрации в крови сывороточного креатинина [138].

По данным нашего исследования более низкие цифры АД отмечались в группе больных с ОДХСН с ОПП моложе 60 лет, по сравнению с пациентами старших возрастных групп. Eren Z. (2012) также выявил подобную

закономерность, обследовав 289 больных, госпитализированных в отделения неотложной кардиологии по поводу острой декомпенсации ХСН [82].

В нашем исследовании анемия была диагностирована у 13,3% пациентов с ОДХСН, при этом у больных с острой декомпенсацией ХСН, ассоциированной с ОПП распространенность анемии увеличивалась до 28,6%. У больных моложе 60 лет при наличии ОПП выявлялись более низкие цифры гемоглобина, при этом достоверных различий в выявляемости анемии в зависимости от острого повреждения почек получено не было. Тогда как у пациентов пожилой и старческой возрастных групп анемия диагностировалась чаще при ассоциации ОДХСН с ОПП. Это связано с тем, что распространенность анемии среди больных ХСН колеблется в зависимости от возрастных особенностей популяции. Наблюдается увеличение частоты встречаемости анемии у лиц старших возрастных групп. В возрасте старше 65 лет анемия встречается у 10% женщин и 11% мужчин, к 85 годам достигая 17% и 28% соответственно [177].

Имея широкую распространенность у больных с хронической сердечной недостаточностью, анемия является потенциальным фактором острой декомпенсации ХСН [235]. Silverberg D.S. (2006) показал, что частота выявления анемии увеличивается с тяжестью ХСН, достигая почти 80% у больных с IV ФК ХСН [198]. В патогенезе развития анемии у больных ХСН важное значение имеет почечная дисфункция, приводящая к нарушению образования эритропоэтина специализированными фибробластами, расположенными в корковом и мозговом слоях почек. Снижение уровня эритропоэтина также обуславливается уменьшением почечного кровотока, развивающегося у больных хронической сердечной недостаточностью при снижении ФВ ЛЖ [62, 232]. Немаловажное значение имеют нарушения в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе и прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, приводящие к торможению стимуляции эритропоэтином клеток костного мозга. Также в развитии анемии играет роль системная воспалительная реакция. Провоспалительные цитокины, нарастающие при ХСН, способны подавлять

синтез эритропоэтина, нарушать всасывание железа в кишечнике и напрямую ингибировать эритроидный росток костного мозга [180].

При снижении уровня гемоглобина, у больных ХСН усиливается гипоксия как миокарда, так и периферических тканей, на фоне повышения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системы, это ведет к повышению нагрузки на сердце. В результате происходит ремоделирование левого желудочка, его гипертрофия и дилатация. Возникающее при этом ухудшение функции сердца в свою очередь ведет к нарастанию почечной дисфункции [135].

В проведенном нами исследовании было выявлено негативное влияние коморбидности на прогноз больных с острой декомпенсацией ХСН. Относительный риск смерти больных с ОДХСН при наличии высокой коморбидности составил 2,4 (95% ДИ 1,3 - 4,6). При анализе смертности у больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП не было получено статистически значимых различий между представителями групп с высокой и низкой коморбидностью. При ассоциации с острым повреждением почек относительный риск смерти больных с ОДХСН с высокой коморбидностью составил 4,7 (95% ДИ 1,8- 12,5), у больных с ОДХСН с низкой коморбидностью - 10,7 (95% ДИ 3,7 - 30,8). Корреляция между годовой летальностью больных с ОДХСН и тяжестью индекса коморбидности Чарлсона (баллы) составила: $r=0,226$, $p=0,005$.

Известно, что в шкалах, оценивающих прогностическое значение коморбидности (Charlson index, Elixhauser index и др.), не учитывается наличие острого повреждения почек. Так, индекс коморбидности Чарлсона ограничивается только параметром "умеренная, тяжелая болезнь почек" [57]. Мы модифицировали индекс коморбидности Чарлсона, расширив параметр "умеренная, тяжелая болезнь почек" критерием "острое повреждение почек", которое диагностируется согласно Рекомендациям KDIGO, 2012 года [127]. При использовании модифицированного индекса коморбидности Чарлсона прослеживалась более достоверная связь между выраженностью коморбидности (баллы ИК) и годовой летальностью больных с ОДХСН ($r=0,305$, $p<0,01$).

Преимуществом модифицированного ИК Чарлсона перед прототипом является более точное определение риска смертности больных с ОДХСН благодаря дополнению параметра "умеренная, тяжелая болезнь почек" критерием "ОПП", что позволяет учитывать не только наличие у больного хронической патологии почек, но и острого повреждения почек. Количество баллов для "почечного" параметра остается прежним, но включение больных с ОПП позволяет учитывать больных угрожаемых по неблагоприятному исходу из-за наличия острого повреждения почек.

Установлено, что одну из решающих ролей в формировании острой декомпенсации ХСН помимо самой сердечно-сосудистой патологии и низкой приверженности больных к лечению играют сопутствующие заболевания [58, 91]. Высокая коморбидность усугубляет нейрогормональный дисбаланс, приводит к прогрессированию процессов системного воспаления и снижению насосной функции сердца [180, 204]. Анализ данных Всероссийского регистра ОРАКУЛ-РФ показал, что такие сопутствующие заболевания как анемия, внебольничная пневмония и нарастающая почечная дисфункция являются наиболее значимыми в формировании неблагоприятных исходов у больных с ОДХСН [5].

Для больных хронической сердечной недостаточностью, представленных в основном лицами пожилой и старческой возрастных групп, как правило, характерно наличие нескольких сопутствующих патологий [17, 72, 163]. Наибольшее прогностическое значение для представителей женского пола имеют такие патологии как диастолическая дисфункция ЛЖ, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, а для мужчин - систолическая дисфункция ЛЖ и ИБС [113].

Проанализировав факторы риска 1004 больных с хронической сердечной недостаточностью, Forman D. E. с соавторами выделил основные и сопутствующие предикторы развития острой почечной дисфункции. Среди основных были отмечены: наличие в анамнезе артериальной гипертензии, сахарного диабета, уровень креатинина ≥ 132 мкмоль/л на момент госпитализации.

К дополнительным факторам риска он отнес: отек легких, тахикардию, женский пол, наличие фибрилляции предсердий [88].

Результаты проведенного нами исследования демонстрируют неблагоприятное влияние ОПП на годовую летальность больных с ОДХСН, что согласуется с данными других авторов [29, 32, 70, 168]. Даже на ранних, субклинических стадиях снижение функционального состояния почек ведет к возрастанию риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти пациентов с кардиологической патологией [135]. Годовая летальность у обследованных нами больных в группе с острой декомпенсацией ХСН, ассоциированной с ОПП превышает летальность в группе без ОПП более чем в 7 раз, и составляет 57,1%. Наши данные подтверждаются результатами исследований Ueda Т. (2014) и Takaya Y. (2014), показавших, что острое повреждение почек является независимым предиктором увеличения годовой летальности больных с ОДХСН [221, 205].

Острое повреждение почек оказывает негативное воздействие на прогноз больных с острой декомпенсацией ХСН по средствам нескольких механизмов, центральными звеньями которых являются РААС, симпатическая нервная система и эндотелийзависимые факторы. Активация РААС и симпатической нервной системы приводят к развитию эндотелиальной дисфункции, хронического системного воспаления, задержке натрия и воды в организме, ухудшая таким образом течение ХСН [91]. В свою очередь сниженный сердечный выброс и значительно повышенное венозное давление при ОДХСН способствуют прогрессированию острой почечной дисфункции [149]. Важное значение в формировании ОПП у больных с ОДХСН имеют ятрогенные воздействия. Неконтролируемое увеличение диуреза на фоне применения высоких доз или комбинаций диуретиков приводит к гиповолемии и уменьшению преднагрузки, а использование вазодилататоров способно спровоцировать гипотензию. Также нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II способны вызывать снижение перфузии почек [61].

Результаты исследований последних лет продемонстрировали, что повышение уровня креатинина в сыворотке крови является более сильным независим предиктором летальности больных хронической сердечной недостаточностью, чем функциональный класс ХСН и ФВ ЛЖ [50, 71, 118]. Опираясь на эти данные Neuwold J.T. (2004) предложил, что именно почечная дисфункция является причиной задержки жидкости, острой декомпенсации ХСН и последующей госпитализации больных в стационар [109].

В нашем исследовании наблюдалось увеличение годовой летальности больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП как мужского, так и женского пола. Несмотря на короткую продолжительность жизни мужчин в Российской Федерации, более ранний возраст формирования ХСН и высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, анализ смертности больных с ОДХСН с ОПП не выявил статистически значимых различий между представителями женского и мужского пола.

В проанализированной нами литературе наблюдается расхождение мнений в отношении влияния гендерных особенностей на прогноз больных хронической сердечной недостаточностью. Shiba N. (2008) показал, что женщины имеют большую продолжительность жизни, несмотря на то, что наличие кардиологической патологии у женщин ухудшает прогноз сильнее чем у мужчин. Так, наличие гипертрофии левого желудочка увеличивает риск летального исхода для женщин, страдающих ХСН, в большей степени, чем для мужчин [192]. Deo R. (2008) продемонстрировал в своем исследовании, что при ассоциации ХСН с почечной дисфункцией смертность выше среди пожилых людей и женщин [75]. Однако в свою очередь Rosengren A. с соавторами (2008) выявил, что у больных хронической сердечной недостаточностью женского пола более благоприятный прогноз для жизни, связав это с наличием у них более высокой ФВ ЛЖ [182]. O'Meara E. (2007) установил, что больные ХСН женского пола имеют более низкую смертность по сравнению с больными ХСН мужского пола, как по всем причинам, так и в связи с сердечно-сосудистой патологией, а так же для женщин

характерна более низкая частота повторных госпитализаций по поводу острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности [165].

При анализе летальности пациентов с острой декомпенсацией ХСН в разных возрастных группах, нами была получена достоверная разница в выживаемости как у больных моложе 60 лет, так и у представителей старших возрастных групп в зависимости от наличия острого повреждения почек. ОР смерти пациентов с ОДХСН возрастом менее 60 лет, ассоциированной с ОПП был равен 8,1 (95% ДИ 1,8 - 36,7), для больных старше 60 лет - 7,3 (95% ДИ 3,2 - 16,4). Сниженное функциональное состояние почек является одним из важнейших независимых предикторов неблагоприятного прогноза для жизни у больных хронической сердечной недостаточностью [95]. Риск негативных исходов для больных с ОДХСН увеличивается в независимости от длительности течения и тяжести возникшей острой дисфункции почек. Даже незначительное нарастание уровня креатинина в сыворотке крови у госпитализированных пациентов является независимым предиктором неблагоприятного прогноза [51, 173, 212]. O'Hare A.M. (2006) показал, что взаимосвязь уровня сывороточного креатинина с повышенным риском смерти более выражена у пациентов молодого возраста [164]. По данным другого исследования отмечалось повышение риска сердечно-сосудистой смертности среди лиц старше 55 лет с почечной дисфункцией и был даже выше, чем у пациентов перенесших инфаркт миокарда [80].

Одной из отличительных особенностей проведенного нами исследования является то, что ОПП ухудшало прогноз как больных с ОДХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, так и больных с систолической дисфункцией. Относительный риск смерти больных с ОДХСН с сохраненной ФВ и ОПП составил 7,8 (95% ДИ 2,5 - 24,9), при наличии систолической дисфункции ЛЖ и ОПП - 7,9 (95% ДИ 3,2 - 19,6). Данная особенность важна в связи со снижением систолической функции у больных в старших возрастных группах [1, 83]. Некоторые исследователи выделяют ОПП как причину госпитализации пациентов с систолической дисфункцией [80, 146]. При этом при ассоциации ОПП с ОДХСН, пациенты с

диастолический СН имеют больший риск смерти, чем больные с систолической СН [145, 179].

Проведя однофакторный корреляционный анализ, мы выявили близкую к статистически значимой обратную связь между количеством прожитых месяцев и наличием анемии ($r=-0,15$; $p=0,05$). Полученные данные согласуются с результатами других исследований, в которых анемия с острой почечной дисфункцией являлись независимыми предикторами годовой летальности больных хронической сердечной недостаточностью [167, 133].

В патогенезе анемии у больных с почечной дисфункцией решающая роль отводится снижению продукции эритропоэтина, системному воспалению и дефициту железа [170]. Анализ данных Фремингемского исследования показал, что анемия является одним из независимых факторов риска смерти пациентов с ХСН [72]. Другие исследования также продемонстрировали неблагоприятное влияние анемии на прогноз больных с ХСН [84, 177], а также увеличение стоимости стационарного лечения [210, 235]. В тоже время Petretta M. (2007) установил, что повышение риска смерти больных с ХСН связано именно с повышением уровня креатинина в сыворотке крови, а не с наличием анемии [172]. Это может быть объяснено тем, что острое повреждение почек является более ранним признаком неблагоприятного прогноза для жизни у больных с ХСН, чем анемия.

Гемодинамические и нейрогуморальные изменения, наблюдаемые при хронической анемии, ведут к увеличению массы миокарда и неблагоприятному ремоделированию левого желудочка [201]. Однако на настоящий момент не существует данных о наличии корреляции между гипертрофией левого желудочка и наличием анемии у больных с ХСН [98, 238]. Levin A. (2007) в своем исследовании показал, что лечение анемии не влияет на гипертрофию ЛЖ у пациентов с почечной дисфункцией [140]. Уровень гемоглобина имеет обратную зависимость с фракцией выброса левого желудочка [87], в то время как частота развития анемии ассоциирована с величиной маркера дисфункции левого желудочка - BNP. У больных с повышенным уровнем BNP и сниженной фракцией

ЛЖ анемия является независимым фактором неблагоприятного прогноза для жизни [224]. Объединенные вместе, эти данные демонстрируют, что структурно-функциональная патология левого желудочка не может полностью объяснить патогенез негативного влияния анемии на прогноз больных с ХСН.

Анемия и почечная дисфункция являются независимыми предикторами неблагоприятного прогноза [177]. Для анемии характерна частая ассоциация с низким уровнем альбумина в сыворотке крови, сниженным питанием больных и сердечной кахексией [84]. Каждый из вышеперечисленных факторов негативно влияет на прогноз больных. Так же анемия способствует возникновению дисбаланса в нейрогормональном и цитокиновом профиле, ведущем к увеличению риска смерти [170].

Данные, полученные в ряде исследований, демонстрируют увеличение частоты повторных госпитализаций больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с острым повреждением почек [133, 190, 202]. Такая же закономерность характерна и для нашего исследования.

Согласно нашим данным, наличие острого повреждения почек достоверно увеличивало количество госпитализаций в течение года на одного пациента с ОДХСН как по любым причинам ($1,22 \pm 0,21$ у больных с ОДХСН с ОПП, против $0,94 \pm 0,06$ у больных с ОДХСН без ОПП; $p < 0,01$), так и по причине обострения сердечно-сосудистых заболеваний ($1,19 \pm 0,21$ у больных с ОДХСН с ОПП, против $0,89 \pm 0,06$ у больных с ОДХСН без ОПП; $p < 0,01$).

Так же прослеживалось увеличение длительности стационарного лечения у больных с ОДХСН при ассоциации с ОПП ($18,22 \pm 4,32$ и $13,57 \pm 2,57$ дней, соотв.; $p = 0,04$).

Нами было выявлено увеличение среднегодовой продолжительности госпитализаций у пациентов с ОДХСН с ОПП по сравнению с больными без ОПП, как по любым причинам: $19,29 \pm 3,04$ и $14,84 \pm 0,87$ дней соответственно ($p < 0,01$), так и по причине обострения сердечно-сосудистых заболеваний: $18,72 \pm 3,04$ и $13,85 \pm 0,78$ дней соответственно ($p = 0,04$).

Резюме: острое повреждение почек развивается у 28% больных, госпитализированных по поводу острой декомпенсацией ХСН. Прогностически неблагоприятными клиническими особенностями течения ОДХСН, ассоциированной с ОПП является высокая коморбидность. Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсона позволяет с большей точностью прогнозировать риск смертности больных с ОДХСН после выписки из стационара.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии острого повреждения почек на прогноз больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном нами исследовании установлено, что ОПП встречается у 28% больных с ОДХСН, большинство больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП, имеют I стадию острого повреждения почек. В большинстве случаев ОПП диагностируется у больных с ОДХСН в первые 48 часов от момента госпитализации.

Анализ влияния сопутствующей патологии на прогноз больных с ОДХСН показал, что наличие высокой коморбидности у больных с острой декомпенсацией ХСН ассоциировано с увеличением смертности от всех причин.

Выявлено, что острое повреждение почек чаще имеют больные с высокой коморбидностью. Определена роль ОПП в прогнозе годовой летальности у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, в рамках коморбидности.

Установлено, что наличие у пациентов с ОДХСН острого повреждения почек ведет к увеличению смертности от всех причин.

Произведена модификация индекса коморбидности Чарлсона, по средствам дополнения параметра "умеренная, тяжелая болезнь почек", критерием «острое повреждение почек» (получена приоритетная справка Роспатент РФ №2016121525 от 31.05.2016 года на «Способ прогнозирования риска смерти больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности»).

Установлено, что использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсона позволяет с большей точностью прогнозировать риск смертности больных с острой декомпенсацией ХСН после выписки из стационара.

Нами выявлено, что при ассоциации острой декомпенсации ХСН с острым повреждением почек повышается число повторных госпитализаций и длительность стационарного лечения.

Важным в проведенном исследовании представляется не только уточнение эпидемиологии ОПП у больных с ОДХСН, но и выявление предикторов, ухудшающих прогноз пациентов с ОДХСН.

Проведенное исследование показало, что клиническими особенностями острой декомпенсации ХСН при ассоциации с острым повреждением почек у больных моложе 60 лет являются более низкие цифры артериального давления, сниженный уровень гемоглобина. Для больных пожилого и старческого возраста также характерно снижение гемоглобина и более распространенная анемия, при этом у них существенно возрастает коморбидность. Больные с ОДХСН мужского пола по сравнению с женщинами чаще имеют сниженную функцию ЛЖ, меньшую ФВ, при этом для женщин характерно наличие более тяжелого ФК ХСН до этапа острой декомпенсации.

Данные, полученные в ходе настоящего исследования, могут обеспечить более точную стратификацию риска и прогнозирования на этапе острой декомпенсации ХСН, что, в конечном счете, позволит подобрать оптимальную терапевтическую стратегию для данной группы больных.

Итоги выполненного исследования (ВЫВОДЫ)

1. Наличие острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности увеличивает длительность стационарного лечения (18,2 дней у больных с ОДХСН с ОПП, против 13,6 дней у больных с ОДХСН без ОПП). Больные с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности при ассоциации с острым повреждением почек по сравнению с больными с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности без острого повреждения почек имеют при госпитализации более низкие уровни систолического и диастолического артериального давления при более высоком индексе массы миокарда левого желудочка и наличии анемии.

2. Острое повреждение почек чаще имеет место у больных с высокой коморбидностью (45,9% у больных с индексом коморбидности Чарлсона > 5 баллов, против 15,7% у больных с индексом коморбидности Чарлсона ≤ 5 баллов). Относительный риск смерти в течение 12 месяцев у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности при наличии высокой коморбидности, рассчитанной по критериям Чарлсона, составляет 2,4 (95% ДИ 1,3 - 4,6) по сравнению с низкой коморбидностью.

3. Дополнение параметра "умеренная, тяжелая болезнь почек" критерием "острое повреждение почек" при расчете величины индекса коморбидности Чарлсона, повышает точность прогнозирования риска смерти больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в течение года после выписки из стационара. Относительный риск смерти в течение 12 месяцев у больных с ОДХСН при наличии высокой коморбидности, рассчитанной с помощью модифицированного индекса коморбидности Чарлсона составляет 3,4 (95% ДИ 1,6 - 7,1).

4. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности независимо от уровня коморбидности ведет к увеличению смертности от всех причин в течение года после выписки из стационара.

5. При ассоциации острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности с острым повреждением почек, независимо от уровня коморбидности больных, увеличивается частота повторных госпитализаций в течение года после выписки из стационара (среднее количество госпитализаций на одного больного с ОДХСН с ОПП в течение года составляет 1,22, против 0,94 у больных с ОДХСН без ОПП) и среднегодовая продолжительность стационарного лечения (19,3 дней у больных с ОДХСН с ОПП, против 14,8 дней у больных с ОДХСН без ОПП).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Все больные, госпитализированные по поводу острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности, должны быть обследованы на наличие у них острого повреждения почек, по средствам динамической оценки содержания креатинина в сыворотке крови. Острое повреждение почек диагностируется в случае повышения креатинина сыворотки $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 ч или повышения креатинина сыворотки в $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходным уровнем в течение 7 дней.

2. Необходимо оценить коморбидность больных, используя модифицированный индекс коморбидности Чарлсона. При его расчете суммируются баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям (таб. 14), а также добавляется один балл на каждую декаду жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста.

Таблица 14

Бальная оценка патологии, учитывающийся при расчете
модифицированного ИК Чарлсона у больных с острой декомпенсацией ХСН

Заболевания	Баллы
Инфаркт миокарда	1
ХСН	1
Поражение периферических сосудов	1
Цереброваскулярные заболевания	1
Деменция	1
Хронические заболевания легких	1
Заболевания соединительной ткани	1
Язвенная болезнь желудка/12 перстной кишки	1
Легкое поражение печени	1
СД без конечно-органных поражений	1
Гемиплегия	2
Умеренная/тяжелая болезнь почек и / или острое повреждение почек	2
СД с конечно-органными поражениями	2
Злокачественные опухоли без Mts	2
Лейкемия	2
Лимфомы	2
Умеренное/тяжелое поражение печени	3
Злокачественные опухоли с Mts	6
СПИД	6

3. При индексе коморбидности ≤ 5 баллов годовая смертность у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (III-IV ФК ХСН при стабилизации состояния) составляет 8%.

При индексе коморбидности > 5 баллов годовая смертность у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (III-IV ФК ХСН при стабилизации состояния) составляет 38%.

4. Важная задача на этапе госпитализации больных с острой декомпенсацией ХСН - предотвращение развития и прогрессирования острого повреждения почек, путем оценки и контроля водно-электролитного баланса, гемодинамического статуса, возможного негативного влияния лекарственных препаратов на функцию почек. На амбулаторном этапе особое внимание должно быть уделено группе больных высокого риска (модифицированный ИК Чарлсона > 5 баллов).

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В качестве дальнейших перспектив разработки темы мы предлагаем проведение многоцентровых исследований по клинической апробации модифицированного индекса коморбидности Чарлсона у больных с острой сердечно-сосудистой патологией.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертензия
АПФ	Ангиотензинпревращающий фермент
БРА	Блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВНОК	Всероссийское научное общество кардиологов
ГБ	Гипертоническая болезнь
ДАД	Диастолическое артериальное давление
ДИ	Доверительный интервал
ЗСЛЖ	Задняя стенка левого желудочка
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИК	Индекс коморбидности
ИММЛЖ	Индекс массы миокарда левого желудочка
КДР	Конечный диастолический размер
КСР	Конечный систолический размер
ЛЖ	Левый желудочек
МЖП	Межжелудочковая перегородка
ММЛЖ	Масса миокарда левого желудочка
ОДХСН	Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ОПП	Острое повреждение почек
ОР	Относительный риск смерти
ОСН	Острая сердечная недостаточность
ОССН	Общество специалистов по сердечной недостаточности
ОТН	Острый тубулярный некроз
ОТС	Относительная толщина стенки левого желудочка
РААС	Ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД	Систолическое артериальное давление
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации

СН Сердечная недостаточность

УО Ударный объем

ФВ Фракция выброса

ФК Функциональный класс

ХБП Хроническая болезнь почек

ХСН Хроническая сердечная недостаточность

BNP Мозговой натрийуретический пептид

CKD-EPI Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes

NGAL Липокаин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдошина, С. В. Острый кардиоренальный синдром: эпидемиология, патогенез, диагностика и лечение / С. В. Авдошина [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. - 2013. - №4. - С. 11-17. - ISSN 0869-5490.
2. Авдошина, С. В. Распространенность, варианты и прогностическое значение острого почечного повреждения у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / С. В. Авдошина, Ю. А. Виллевалде // Клиническая фармакология и терапия. - 2013. - №3. - С. 6-12. - ISSN 0869-5490.
3. Агеев, Ф. Т. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН / Ф. Т. Агеев [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2006. - № 7. - С. 112-115. - ISSN 1728-4651.
4. Арутюнов, А. Г. Влияние величины дозы основных препаратов на риск повторных госпитализаций пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А. Г. Арутюнов [и др.] // Терапевтический архив. - 2016. - №1. - С. 29-34. - ISSN 0040-3660.
5. Арутюнов, Г. П. Национальный проект ОРАКУЛ-РФ отчет о завершении исследования. Москва. VIII Национальный конгресс терапевтов (Москва, 20-23 ноября 2013 г.). - Москва, 2013. - С. 120-130.
6. Батюшин, М. М. Клинические проявления поражения почек при хронической сердечной недостаточности / М. М. Батюшин, Н. С. Врублевская // Нефрология. - 2010. - № 4. - С. 27-30. - ISSN 1561-6274.
7. Беленков, Ю. Н. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной клинической практике (по обращаемости) – ЭПОХА–О–ХСН / Ю. Н. Беленков [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2003. - № 4. - С. 116-121. - ISSN 1728-4651.

8. Беленков, Ю. Н. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации / Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. - 2011. - № 2. - С. 63-68. - ISSN 1728-4651.
9. Беялов, Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: монография / Ф. И. Беялов // Иркутск: РИО ИГИУВа. - 2012. - С. 285. - ISBN 978-5-89786-091-3.
10. Бибилов, Б. Т. Состояние заместительной почечной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2009гг / Б. Т. Бибилов, Н. А. Томила // Нефрология и диализ. - 2011. - №3. - С. 153-250. - ISSN 1680-4422.
11. Бойцов, С.А. Динамика сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации (2002-2011 гг.) / С.А. Бойцов, И.В. Самородская // Кардиология. - 2014. - № 4. - С. 4-9. - ISSN 0022-9040.
12. Бровкова, Н. Ю. Характеристика левого желудочка сердца у больных с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией / Н. Ю. Боровкова [и др.] // Практическая медицина. - 2013. - №3. - С. 44-48. - ISSN 2072-1757.
13. Будневский, А. В. Особенности клинического течения анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью /А. В. Буденовский, Е. С. Овсянников, С. В. Буточникова // Молодой ученый. - 2015. - №7. - С. 272-276. - ISSN 2072-0297.
14. Виллеальде, С. В. Сравнение классификационных критериев функции почек и методов ее оценки в клинко-фармакологических исследованиях / С. В. Виллеальде [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. - 2011. - № 2. - С. 59-62. - ISSN 0869-5490.
15. Вялкина, Ю. А. Почечная дисфункция в прогнозировании риска сердечно-сосудистой смерти и инфаркта миокарда у больных с острым коронарным синдромом без подъемов сегмента ST (по результатам годового наблюдения) / Ю. А. Вялкина, С. В. Шадаев // Cardiosоматика. - 2011. - №2. - С. 11-13. - ISSN 2221-7185.

16. Гендлин, Г. Е. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и дисфункции почек у 105 больных с хронической сердечной недостаточностью / Г.Е. Гендлин [и др.] // Нефрология и диализ. - 2010. - № 4. - С. 254-261. - ISSN 1680-4422.

17. Ефремова, Е. В. Коморбидность и приверженность к лечению при хронической сердечной недостаточности / Е. В. Ефремова, А. М. Шутов, И. А. Сабитов // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2013. - № 1. - С. 40-46. - ISSN 1728-4651.

18. Ефремова, Е. В. Проблема коморбидности при хронической сердечной недостаточности / Е. В. Ефремова, А. М. Шутов, Е. О. Бородулина // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2015. - №4. - С. 46-52. - ISSN 2227-1848.

19. Ефремцева, М. А. Кардиоренальные отношения в современной терапевтической госпитальной практике: предикторы, прогноз, лечебно-стратегические стратегии / М. А. Ефремцева // Москва. - 2016. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : http://dissovet.rudn.ru/web-local/prep/rj/index.php?id=17&mod=dis&dis_id=1028.

20. Зайцева, В. П. Острое повреждение почек у пациентов с острым инфарктом миокарда: современные подходы к диагностике / В. П. Зайцева [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2015. - №3. - С. 56-65. - ISSN 1607-0771.

21. Зайцева, В. П. Возможности современной диагностики острого повреждения почек у больных острым коронарным синдромом / В. П. Зайцев [и др.] // Клиническая нефрология. - 2015. - №2. - С. 11-16. - ISSN 2075-3594.

22. Иванов, Д. Д. Острое повреждение почек / Д. Д. Иванов // Медицина неотложных состояний. - 2012. - №3. - С. 16-19. - ISSN: 2224-0586.

23. Искандеров, Б. Г. Острое повреждение почек и его прогностическое значение у больных с метаболическим синдромом и сохранной клубочковой фильтрацией, подвергшихся аортокоронарному шунтированию / Б. Г. Искандеров, О. Н. Сисина // Клиническая нефрология. - 2015. - №1. - С. 8-12. - ISSN 2075-3594.

24. Клименко, А. С. Клинические варианты острого почечного повреждения при декомпенсации хронической сердечной недостаточности:

распространенность, тяжесть и исходы / А. С. Клименко, С. В. Виллевальде, Ж. Д. Кобалава // Клиническая нефрология. - 2013. - №5. - С. 19-26. - ISSN 2075-3594. - ISSN 2075-3594.

25. Кобалава, Ж. Д. Самостоятельное диагностическое значение микроальбуминурии и расчетной скорости клубочковой фильтрации для выявления субклинического поражения почек / Ж. Д. Кобалава, С. В. Виллевальде, М. А. Ефремцева // Кардиология. - 2010. - №4. - С. 12-17. - ISSN 0022-9040.

26. Кобалава, Ж. Д. Острый кардиоренальный синдром у больного с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Ж. Д. Кобалава [и др.] // Клиническая нефрология. - 2012. - № 3. - С. 62-68. - ISSN 2075-3594.

27. Копылова, Ю. Ф. Острое повреждение почек при трансплантации сердца: факторы риска и показания к заместительной почечной терапии / Ю. Ф. Копылова [и др.] // Нефрология и диализ. - 2011. - №4. - С. 419-425. - ISSN: 1680-4422.

28. Лебедев, П. А. Дисфункция сосудистого эндотелия и автономной нервной системы в стратификации сердечно-сосудистого риска / П. А. Лебедев [и др.] // Cardiosоматика. - 2013. - №51. - С. 58. - ISSN 2221-7185.

29. Макеева, Е. Р. Влияние острого повреждения почек на прогноз больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Е. Р. Макеева [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. - 2014. - № 1. - С. 32-38. - ISSN 1728-4651.

30. Мареев, В. Ю. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В. Ю. Мареев [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. - 2010. - № 1. - С. 3-62. - ISSN 1728-4651.

31. Мареев, В. Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В. Ю. Мареев [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. - 2013. - № 7. - С. 379-472. - ISSN 1728-4651.

32. Мензоров, М. В. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / М. В. Мензоров [и др.] // Клиницист. - 2013. - № 2. - С. 29-33. - ISSN 1818-8338.

33. Мензоров, М. В. Сложности диагностики острого повреждения почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, Е. Р. Макеева // Терапевтический архив. - 2014. - №4. - С25-29. - ISSN 0040-3660.

34. Моисеев, В. С. Кардиоренальные синдромы (патогенетические, клинικο-диагностические, прогностические и терапевтические аспекты) / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // Терапевтический архив. - 2011. - №12. - С. 5-11. - ISSN 0040-3660.

35. Мухин, Н. А. Поражение сердечно-сосудистой системы при заболеваниях почек / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // Кардиология: новости, мнения, обучение. - 2015. - №2. - С. 63-66. - ISSN 2309-1908.

36. Нанчикеева, М. Л. Парадигма острого ухудшения функции почек: от острой почечной недостаточности к острому повреждению почки / М. Л. Нанчикеева, Н. М. Буланов, В. П. Зайцева // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2013. - №3. - С. 60-67. - ISSN: 1606-8157.

37. Николаев, А. Ю. Лекарственное острое повреждение почек у больных хронической болезнью почек / А. Ю. Николаев, В. М. Ермоленко // Нефрология и диализ. - 2015. - №17. - С. 29-33. - ISSN 1680-4422.

38. Оганов, Р. Г. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012. - № 1. - С. 5-10. - ISSN 1728-8800.

39. Резник, Е. В. Функциональное состояние почек, экскреция альбумина с мочой и почечная гемодинамика у больных с хронической сердечной недостаточностью / Е. В. Резник [и др.] // Нефрология и диализ. - 2010. - № 4. - С. 275-286. - ISSN 1680-4422.

40. Румянцев, А. Ш. Острое повреждение почек / А. Ш. Румянцев // Нефрология. - 2011. - № 1. - С. 47-58. - ISSN 1561-6274.
41. Серов, В. А. Кардиоренальные взаимоотношения при хронической сердечной недостаточности / В. А. Серов, А. М. Шутов // Ульяновский государственный университет. - 2011. - 199 с. - ISBN 978-5-88866-417-9.
42. Смирнов, А. В. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации / А. В. Смирнов [и др.] // Нефрология. - 2012. - №1. - С. 89-115. - ISSN 1561-6274.
43. Терещенко, С. Н. Причины развития анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / С. Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. - 2011. - №5. - С. 20-26. - ISSN 0022-9040.
44. Трошенкина, О. В. Особенности циркадного ритма артериального давления у больных хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с нарушением функции почек / О. В. Трошенкина [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2012. - №4. - С. 17-21. - ISSN 2227-1848.
45. Харченко, Е. П. Сердечная недостаточность при кардиоренальных синдромах / Е. П. Харченко // Терапевтический архив. - 2013. - № 1. - С. 85-91. - ISSN 0040-3660.
46. Шилов, Е. М. Новые подходы к лечению больных хронической болезнью почек и метаболическим синдромом / Е. М. Шилов, Е. И. Леванковская, М. С. Новикова // Клиническая нефрология. - 2012. - №2. - С.72-76. - ISSN 2075-3594.
47. Шутов, А. М. Кардиоренальный континуум или кардиоренальный синдром? / А. М. Шутов, В. А. Серов // Клиническая нефрология. - 2010. - № 1. - С. 44-48. - ISSN 2075-3594.
48. Шутов, А. М. Хроническая болезнь почек - глобальная проблема XXI века / А. М. Шутов // Клиническая медицина. - 2014. - №5. - С. 5-10. - ISSN 0023-2149.

49. Щекочихин, Д. Ю. Кардиоренальный синдром при декомпенсированной сердечной недостаточности / Д. Ю. Щекочихин [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. - 2012. - № 4 - С. 248-252. - ISSN 1728-4651.

50. Хван, М. А. Медиаторы воспаления при остром повреждении почек (обзор литературы) / М. А. Хван // Нефрология и диализ. - 2013. - №2. - С. 106-115. - ISSN: 1680-4422.

51. Adams, K. F. Jr. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) / K. F. Adams Jr [et al.] // American Heart Journal. - 2005. - № 149. - P. 209-216. - ISSN 0002-8703.

52. Bellomo, R. 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 / R. Bellomo [et al.] // Critical Care. - 2004. - № 8. P. - 204-212. - ISSN 1364-8535.

53. Bentata, Y. Acute kidney injury according to KDIGO stages and maternal mortality in the intensive care unit / Y. Bentata [et al.] // Intensive Care Medicine. - 2015 - № 41. - P. 555-556. - ISSN 0342-4642.

54. Califf, R. M. In search of the efficient way to medical decisions: the case of acute heart failure syndrome / R. M. Califf // American Heart Journal. - 2012. - № 164. - P. 135-137. - ISSN 0002-8703.

55. César, A. B. Worsening renal function in patients admitted with acute decompensated heart failure: Incidence, risk factors and prognostic implications / César A. B. [et al.] // Revista Española de Cardiología. - 2010. - № 63. - P. 294-302. - ISSN 0300-8932.

56. Chalkidou, K. About the National Institute for Health and Care Excellence - NICE / K. Chalkidou // Acta médica portuguesa. - 2013. - № 26. - P. 483-484. - ISSN 0870-399X.

57. Charlson, M. E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson [et al.] // Journal of Chronic Diseases. - 1987. - № 40. - P. 373-383. - ISSN 0021-9681.
58. Chawla, L. S. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease / L. S. Chawla [et al.] // Kidney International. - 2011. - № 79. - P. 1361-1369. - ISSN 0085-2538.
59. Chawla, L. S. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome / L. S. Chawla, P. L. Kimmel // Kidney International. - 2012. - № 82. - P. 516-524. - ISSN 0085-2538.
60. Chen, J. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008 / J. Chen [et al.] // JAMA. - 2011. - № 306. - P. 1669-1678. - ISSN 0098-7484.
61. Clec'h, C. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis / C. Clec'h [et al.] // Critical Care. - 2011. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.ccforum.com/content/15/3/R128>.
62. Colombo, P. C. Venous congestion, endothelial and neurohormonal activation in acute decompensated heart failure: cause or effect? / P. C. Colombo et al.] // Current Heart Failure Reports. - 2015. - № 12. - P. 215-222. - ISSN 1546-9530.
63. Costanzo, M. R. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD / M. R. Costanzo [et al.] // Journal of Cardiac Failure. - 2010. - № 16. - P. 277-284. - ISSN 1071-9164.
64. Cowie, M. R. POSH Investigators. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: Results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH) / M. R. Cowie [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2006. - № 27. - P. 1216-1222. - ISSN 1388-9842.
65. Creemers, E. E. Molecular mechanisms that control interstitial fibrosis in the pressure-overloaded heart / E. E. Creemers, Y. M. Pinto // Cardiovascular Research. - 2011. - № 89. - P. 265-272. - ISSN 0008-6363.

66. Cruz, D. N. Heart-kidney interaction: epidemiology of cardiorenal syndromes / D. N. Cruz, S. M. Bagshaw // International Journal of Nephrology. - 2011. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.hindawi.com/journals/ijn/2011/351291>.
67. Cruz, D. N. Epidemiology and outcome of the cardio-renal syndrome / D. N. Cruz // Heart Failure Reviews. - 2011. - №16. - P. 531-542. - ISSN 1382-4147.
68. Damman, K. Tubular damage in chronic systolic heart failure is associated with reduced survival independent of glomerular filtration rate / K. Damman, [et. al.] // Heart (British Cardiac Society). - 2010. - № 96. - P. 1297-1302. - ISSN 1355-6037.
69. Damman, K. Volume status and diuretic therapy in systolic heart failure and the detection of early abnormalities in renal and tubular function / K. Damman [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2011. - № 57. - P. 2233-2241. - ISSN 0735-1097.
70. Damman, K. Clinical outcome of renal tubular damage in chronic heart failure / Damman, [et. al.] // European Heart Journal. - 2011. - № 32. - P. 2705-2712. - ISSN 0195-668X.
71. Davison, B. A. Worsening Heart Failure Following Admission for Acute Heart Failure: A Pooled Analysis of the PROTECT and RELAX-AHF Studies / B. A. Davison [et al.] // JACC: Heart Failure. - 2015. - № 3. - P. 395-403. - ISSN 2213-1779.
72. Dawber, T. R. An epidemiologic study of heart disease: the Framingham study / T. R. Dawber, W. B. Kannel // Nutrition Reviews. - 1958. - № 16. - P. 1-4. - ISSN 0029-6643.
73. De Denu, S. Temporal variations in hematocrit values in patients with left ventricular dysfunction: Relationship with cause-specific mortality and morbidity and optimal monitoring - further insights from SOLVD / S. de Denu [et al.] // Canadian Journal of Cardiology. - 2008. - № 24. - 45-48. - ISSN 0828-282X.
74. De Sutter, J. Clinical characteristics and short-term outcome of patients admitted with heart failure in Belgium: results from the BIO-HF registry / J. De Sutter [et al.] // Acta Cardiologica. - 2015. - № 70. - P. 375-385. - ISSN 0001-5385.

75. Deo, R. Kidney dysfunction and fatal cardiovascular disease--an association independent of atherosclerotic events: results from the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study / R. Deo [et al.] // American Heart Journal. - 2008. - № 155. - P. 62-68. - ISSN 0002-8703.

76. Dickstein, K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein [et al.] // European Heart Journal. - 2008. - № 29. - P. 2388–2442. - ISSN 0195-668X.

77. Dunbar-Yaffe, R. Assessing Risk and Preventing 30-Day Readmissions in Decompensated Heart Failure: Opportunity to Intervene? / R. Dunbar-Yaffe [et al.] // Current Heart Failure Reports. - 2015. - № 12. - P. 309-317. - ISSN 1546-9530.

78. Dupont, M. Lack of significant renal tubular injury despite acute kidney injury in acute decompensated heart failure / M. Dupont [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2012. - № 14. - P. 597-604. - ISSN 1388-9842.

79. Endre, Z. H. Outcome definitions in non-dialysis intervention and prevention trials in acute kidney injury (AKI) / Z. H. Endre, J. W. Pickering // Nephrology Dialysis Transplantation. - 2010. - № 1. - P. 107-118. - ISSN 0931-0509.

80. Endre, Z. H. Clearance and beyond: the complementary roles of GFR measurement and injury biomarkers in acute kidney injury (AKI) / Z. H. Endre, J. W. Pickering, R. J. Walker // American journal of physiology. Renal physiology. - 2011. - № 4. - P. 697-707. - ISSN 0378-5858.

81. Englberger, L. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery / L. Englberger [et al.] // Critical Care. - 2011. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.ccforum.com/content/15/1/R16>.

82. Eren, Z. A Single-Centre Study of Acute Cardiorenal Syndrome: Incidence, Risk Factors and Consequences / Z. Eren [et al.] // Cardiorenal medicine. - 2012. - № 2. - P. 168-176. - ISSN 1664-3828.

83. Fang, J. Heart Failure-Related Hospitalization in the U.S., 1979 to 2004 / J. Fang // Journal of the American College of Cardiology. - 2008. - № 52. - P. 428-434. - ISSN 0735-1097.
84. Felker, G. M. Usefulness of Anemia as a Predictor of Death and Re-Hospitalization in Patients with Decompensate Heart Failure / G.M. Felker [et al.] // The American Journal of Cardiology. - 2003. - № 92. - P. 625-628. - ISSN 0002-9149.
85. Felker, G. M. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure / G. M. Felker [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 2011. - № 364. - P. 797-805. - ISSN 0028-4793.
86. Fliser, D. Perspectives in renal disease progression: The endothelium as a treatment target in chronic kidney disease / D. Fliser // Journal of Nephrology. - 2010. - № 23. - P. 369-376. - ISSN 1121-8428.
87. Fonarow, G. C. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry / G. C. Fonarow [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2007. - № 50. - № 768-777. - ISSN 0735-1097.
88. Forman, D. E. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure / D. E. Forman [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2004. - № 1. -P. 61-67. - ISSN 0735-1097.
89. Fortin, M. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology / M. Fortin [et al.] // Annals of Family Medicine. - 2012. - № 2. - P. 142-151. - ISSN 1544-1709.
90. Galvao, M. Gender differences in in-hospital management and outcomes in patients with decompensated heart failure: analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) / M. Galvao [et al.] // Journal of Cardiac Failure. - 2006. - № 2. - P. 100-107. - ISSN 1071-9164.
91. Ganda, A. Venous congestion and endothelial cell activation in acute decompensated heart failure / A. Ganda [et al.] // Current Heart Failure Reports. - 2010. - № 7. - P. 66-74. - ISSN 1546-9530.

92. Gandolfo, M. T. Gender and the progression of chronic renal diseases: does apoptosis make the difference? / M. T. Gandolfo [et al.] // *Minerva urologica e nefrologica* = The Italian journal of urology and nephrology. - 2004. - № 56. - P. 1-14. - ISSN 0393-2249.

93. Gammelager, H. One-year mortality among Danish intensive care patients with acute kidney injury: a cohort study / H. Gammelager [et al.] // *Critical Care*. - 2012. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.ccforum.com/content/16/4/R124>.

94. Gedela, M. Heart Failure / M. Gedela, M. Khan, O. Jonsson // *South Dakota medicine: the journal of the South Dakota State Medical Association*. - 2015. - № 68. - P. 403-405. - ISSN 0038-3317.

95. Go, A. S. The assessment, serial evaluation, and subsequent sequelae of acute kidney injury (ASSESSAKI) study: design and methods / A. S. Go [et al.] // *BMC Nephrology*. - 2010. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/11/22>.

96. Go, A. S. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A. S. Go // *The New England Journal of Medicine*. - 2004. - № 351. - P. 1296-1305. - ISSN 0028-4793.

97. Gong, Y. Elderly patients with acute kidney injury (AKI): clinical features and risk factors for mortality / Y. Gong [et al.] // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. - 2012. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : [http://www.aggjournals.com/article/S0167-4943\(11\)00121-X/abstract](http://www.aggjournals.com/article/S0167-4943(11)00121-X/abstract).

98. Goto, T. Patients with left ventricular ejection fraction greater than 58 % have fewer incidences of future acute decompensated heart failure admission and all-cause mortality / T. Goto [et al.] // *Heart and Vessels*. - 2015. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00380-015-0657-1>.

99. Greenberg, B. Acute decompensated heart failure: Treatments and challenges / B. Greenberg // *Circulation Journal*. - 2012. - № 76. - P. 109-116. - ISSN 1346-9843.

100. Groot, V. How to measure comorbidity: a critical review of available methods / V. Groot [et al.] // *Journal of Clinical Epidemiology*. - 2003. - № 56. - P. 221-229. - ISSN 0895-4356.
101. Guyton, A. C. Renal function curves and control of body fluids and arterial pressure / A. C. Guyton // *Acta physiologica Scandinavica. Supplementum*. - 1990. - № 591. - P. 107-113. - ISSN 0302-2994.
102. Haase, M. Subclinical AKI - an emerging syndrome with important consequences / M. Haase, J. A. Kellum, C. Ronco // *Nature Reviews Nephrology*. - 2012. - № 8. - P. 735-739. - ISSN 1759-5061.
103. Haase, M. Pathogenesis of cardiorenal syndrome type 1 in acute decompensated heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) / M. Haase [et al.] // *Contributions to Nephrology*. - 2013. - № 182. - P. 99-116. - ISSN 0302-5144.
104. Han, S. S. Duration of acute kidney injury and mortality in critically ill patients: a retrospective observational study / S. S. Han, S. Kim, S. Y. Ahn // *BMC Nephrology*. - 2013. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/14/133>.
105. Halbesma, N. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population / N. Halbesma [et al.] // *Kidney International*. - 2008. - № 74. - P. 505-512. - ISSN 0085-2538.
106. Hata, N. Acute kidney injury and outcomes in acute decompensated heart failure: Evaluation of the RIFLE criteria in an acutely ill heart failure population / N. Hata [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. - 2010. - № 12. - P. 32-37. - ISSN 1388-9842.
107. Hebert, K. Epidemiology and survival of the five stages of chronic kidney disease in a systolic heart failure population / K. Hebert [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. - 2010. - № 12. - P. 861-865. - ISSN 1388-9842.
108. Henríquez-Palop, F. Water overload as a biomarker for heart failure and acute renal failure / F. Henríquez-Palop [et al.] // *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. - 2013. - № 33. - P. 256-265. - ISSN 0211-6995.

109. Heywood, J. T. The cardiorenal syndrome: Lessons from the ADHERE database and treatment options / J. T. Heywood // Heart Failure Review. - 2004. - № 9. - P. 195-201. - ISSN 1382-4147.

110. Heywood, J. T. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database / J. T. Heywood [et al.] // Journal of Cardiac Failure. - 2007. - № 13. - P. 422-430. - ISSN 1071-9164.

111. Hoste, E. A. AKI severity class doesn't tell all: the case for transient AKI / E. A. Hoste, J. A. Kellum // Nephrology Dialysis Transplantation. - 2010. - № 6. - P. 1738-1739. - ISSN 0931-0509.

112. Houston, B. A. Volume Overload in Heart Failure: An Evidence-Based Review of Strategies for Treatment and Prevention / B. A. Houston [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. - 2015. - № 90. - P. 1247-1261. - ISSN 0025-6196.

113. Hülsmann, M. Influence of age and in-patient care on prescription rate and long-term outcome in chronic heart failure: a data-based substudy of the EuroHeart Failure Survey / M. Hülsmann [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2005. - № 4. - P. 657-661. - ISSN 1388-9842.

114. Hummel, A. De novo acute heart failure and acutely decompensated chronic heart failure / A. Hummel [et al.] // Deutsches Ärzteblatt International. - 2015. - № 112. - P. 298-310. - 1866-0452.

115. JCS Joint Working Group. Guidelines for treatment of acute heart failure (JCS 2011): Digest version. Circulation Journal. - 2013. - № 77. - P. 2157-2201. - ISSN 1346-9843.

116. Joannidis, M. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database / M. Joannidis [et al.] // Intensive Care Medicine. - 2009. - № 10. - P. 1692-1702. - ISSN 0342-4642.

117. Joffe, S. W. Improved survival after heart failure: A community-based perspective / S. W. Joffe [et al.] // Journal of the American Heart Association. - 2013. - [Электронный ресурс] - Режим доступа :

<http://jaha.ahajournals.org/content/2/3/e000053.full?sid=53dfe8cf-c870-442f-86f0-41828a6967bd>.

118. Jönsson, S. Renal neurohormonal regulation in heart failure decompensation / S. Jönsson // American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology. - 2014. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://ajpregu.physiology.org/content/307/5/R493>.

119. Kagoma, Y. K. Impact of estimated GFR reporting on patients, clinicians, and health-care systems: a systematic review / Y. K. Kagoma [et al.] // American Journal of Kidney Diseases. - 2011. - № 57. P. 592-601. - ISSN 0272-6386.

120. Kajimoto, K. Association of age and baseline systolic blood pressure with outcomes in patients hospitalized for acute heart failure syndromes / K. Kajimoto, N. Sato, T. Takano // International Journal of Cardiology. - 2015. - № 191. - P. 100-106. - ISSN 0167-5273.

121. Kajimoto, K. Relation between elevated blood urea nitrogen, clinical features or comorbidities, and clinical outcome in patients hospitalized for acute heart failure syndromes / K. Kajimoto [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2015. - № 201. - P. 311-314. - ISSN 0167-5273.

122. Kaneko, H. Incidence and predictors of rehospitalization of acute heart failure patients / H. Kaneko [et al.] // International Heart Journal. - 2015. - № 56. - P. 219-225. - ISSN 1349-2365.

123. Kang, D. H. The impact of gender on progression of renal disease: potential role of estrogen-mediated vascular endothelial growth factor regulation and vascular protection / D. H. Kang [et al.] // The American Journal of Pathology. - 2004. - № 164. - P. 679-688. - ISSN 0002-9440.

124. Kannel, W. B. Framingham study insights on diabetes and cardiovascular disease / W. B. Kannel // Clinical Chemistry. - 2011. - № 57. - P. 338-339. - ISSN 0009-9147.

125. Kazory, A. Emergence of blood urea nitrogen as a biomarker of neurohormonal activation in heart failure / A. Kazory // The American Journal of Cardiology. - 2010. - № 106. - P. 694-700. - ISSN 0002-9149.

126. Khazanie, P. Predictors of clinical outcomes in acute decompensated heart failure: Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure outcome models / P. Khazanie [et al.] // American Heart Journal. - 2015. - № 170. - P. 290-297. - ISSN 0002-8703.

127. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements.- 2012. - № 2. - P. 1-138. - ISSN 2157-1724.

128. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements.- 2012. - №2. - P.-64. - ISSN 2157-1724.

129. Kwon, S. H. An assessment of AKIN criteria for hospital-acquired acute kidney injury: a prospective observational cohort study / S. H. Kwon [et al.] // Nephron Clinical Practice. - 2010. - № 116. - P. 217-223. - ISSN 1660-8151.

130. Kociol, R. D. Long-term outcomes of medicare beneficiaries with worsening renal function during hospitalization for heart failure / R. D. Kociol [et al.] // The American Journal of Cardiology. - 2010. - № 105. - P. 1786-1793. - ISSN 0002-9149.

131. Krim, S. R. Management of Patients Admitted with Acute Decompensated Heart Failure / S. R. Krim [et al.] // The Ochsner journal. - 2015. - № 15. - P. 284-289. - ISSN 1524-5012.

132. Kurz, M. Acute kidney injury KDIGO stage 2 to 3 in HIV-positive patients treated with cART - a case series over 11 years in a cohort of 1,153 patients / A. Kurz [et al.] // Swiss Medical Weekly. - 2015. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.smw.ch/content/smw-2015-14135>.

133. Lala, A. Relief and Recurrence of Congestion During and After Hospitalization for Acute Heart Failure: Insights From Diuretic Optimization Strategy Evaluation in Acute Decompensated Heart Failure (DOSE-AHF) and Cardiorenal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure (CARESS-HF) / A. Lala [et al.] // Circulation: Heart Failure. - 2015. - № 8. - P. 741-748. - ISSN 1941-3289.

134. Langham, R. G. KHA-CARI guideline: KHA-CARI adaptation of the KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury / R. G. Langham [et al.] // Nephrology (Carlton, Vic.). - 2014. - № 19. - P. 261-265. - ISSN 1320-5358.

135. Lassus, J. P. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome / J. P. Lassus [et al.] // *European Heart Journal*. - 2010. - № 22. - P. 2791-2798. - ISSN 0195-668X.

136. Lee, D. W. Cytokines in acute kidney injury (AKI) / D. W. Lee, S. Faubel, C. L. Edelstein // *Clinical Nephrology*. - 2011. - № 3. - P. 165-173. - ISSN 0301-0430.

137. Legrand, M. When cardiac failure, kidney dysfunction, and kidney injury intersect in acute conditions: the case of cardiorenal syndrome / M. Legrand [et al.] // *Critical Care Medicine*. - 2014. - № 42. - P. 2109-2117. - ISSN 0090-3493.

138. Lekawanvijit, S. Cardiorenal syndrome: acute kidney injury secondary to cardiovascular disease and role of protein-bound uraemic toxins / S. Lekawanvijit, Krum H // *The Journal of Physiology*. - 2014. - № 592. - P. 3969-3983. - ISSN 0022-3751.

139. Levey, A. S. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A. S. Levey [et al.] // *Annals of internal medicine*. - 2009. - №9. - P. 604-615. - ISSN 0003-4819.

140. Levin, A. Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative / A. Levin [et al.] // *American Journal of Kidney Diseases*. - 2007 - № 50. - P. 1-4. - ISSN 0272-6386.

141. Lloyd-Jones, D. Executive summary: Heart disease and stroke statistics – 2010 update: A report from the American Heart Association / D. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation*. - 2010. - № 121. - P. 948-954. - ISSN 0009-7322.

142. Lopez-Ruiz, A. Sex differences in control of blood pressure: role of oxidative stress in hypertension in females / A. Lopez-Ruiz [et al.] // *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. - 2008. - № 295. - P. 466-474. - ISSN 0363-6135.

143. Lu, K. J. Cardiorenal anemia syndrome as a prognosticator for death in heart failure / K. J. Lu [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. - 2013. - № 111. - P. 1187-1191. - ISSN 0002-9149.

144. Macedo, E. Prerenal azotemia in congestive heart failure / E. Macedo, R. Mehta // *Contributions to Nephrology*. - 2010. - № 164. - P. 79-87. - ISSN 0302-5144.

145. Macedo, E. Long-term follow up of patients after acute kidney injury: patterns of renal functional recovery / E. Macedo, D. M. Zanetta, R. C. Abdulkader // *PLoS One*. - 2012. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0036388>.

146. Machado, M. N. Prognostic Value of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes Definition and Staging (KDIGO) Criteria / M. N. Machado, M. A. Nakazone, L. N. Mania // *PLoS One*. - 2014. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0098028>.

147. Makaritsis, K. P. Adaptation of renal function in heart failure / K. P. Makaritsis, V. Liakopoulos, K. Leivaditis // *Renal Failure*. - 2006. - № 28. - P. 527-535. - ISSN 0886-022X.

148. Martens, P. Current Approach to Decongestive Therapy in Acute Heart Failure / P. Martens, P. Nijst, W. Mullens // *Current Heart Failure Reports*. - 2015. - № 12. P. 367-378. - ISSN 1546-9530.

149. Marti, C. N. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure / C. N. Marti [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2012. - № 60. - P. 1455-1469. - ISSN 0735-1097.

150. McDonald, H. I. Methodological challenges when carrying out research on CKD and AKI using routine electronic health records /H. I. McDonald [et al.] // *Kidney International*. - 2016. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253816301661>.

151. McMurray, J. J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology / J. J. McMurray, [et al.] // *European Heart Journal*. - 2012. - № 33. - P. 1787-1847. - ISSN 0195-668X.

152. Mehta, R. L. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury / R. L. Mehta [et al.] // Critical Care. - 2007. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.ccforum.com/content/11/2/R31>.

153. Mentz, R. J. Decongestion strategies and renin-angiotensin-aldosterone system activation in acute heart failure / R. J. Mentz // JACC: Heart Failure. - 2015. - № 3. - P. 97-107. - ISSN 2213-1779.

154. Metra, M. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function / M. Metra [et al.] // Circulation: Heart Failure. - 2012. - № 5. - P. 54-62. - ISSN 1941-3289.

155. Miura, M. Prognostic impact of blood urea nitrogen changes during hospitalization in patients with acute heart failure syndrome / M. Miura [et al.] // Circulation Journal. - 2013. - № 77. - P. 1221-1228. - ISSN 1346-9843.

156. Moody, W. E. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease in early-stage chronic kidney disease: Cause or association? / W. E. Moody [et al.] // Atherosclerosis. - 2012. - № 223. - P. 86-94. - ISSN 0021-9150.

157. Mullens, W. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure / W. Mullens [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2009. - № 53. - P. 589-596. - ISSN 0735-1097.

158. Nadkarni, G. N. The burden of dialysis-requiring acute kidney injury among hospitalized adults with HIV infection: a nationwide inpatient sample analysis / G. N. Nadkarni [et al.] // AIDS. - 2015. - № 29. - P. 1061-1066. - ISSN 0269-9370.

159. Nagueh, S. F. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure / S. F. Nagueh [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. - 2011. - № 4. - P. 220-227. - ISSN 1941-9651.

160. Nakada, Y. The predictability of renin-angiotensin-aldosterone system factors for clinical outcome in patients with acute decompensated heart failure / Y. Nakada [et al.] // Heart and Vessels. - 2015. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00380-015-0688-7>.

161. Needham, D. M. A systematic review of the Charlson comorbidity index using Canadian administrative databases: a perspective on risk adjustment in critical care research / D. M. Needham [et al.] // *Journal of Critical Care*. - 2005. - № 20. - P. 12-19. - ISSN 0883-9441.

162. Nieminen, M. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population / M. Nieminen [et al.] // *European Heart Journal*. - 2006. - № 22. - P. 2725–2736. - ISSN 0195-668X.

163. O'Connor, C. M. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) / C. M. O'Connor [et al.] // *American Heart Journal*. - 2008. - № 156. - P. 662-673. - ISSN 0002-8703.

164. O'Hare, A. M. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? / A. M. O'Hare [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. - 2006. - № 17. - P. 846-853. - ISSN 1046-6673.

165. O'Meara, E. Sex differences in clinical characteristics and prognosis in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program / E. O. Meara, T. Clayton, M. B. McEntegart // *Circulation*. - 2007. - № 115. - P. 3111-3120. - ISSN 0009-7322.

166. Patarroyo, M. Cardiorenal outcomes after slow continuous ultrafiltration therapy in refractory patients with advanced decompensated heart failure / M. Patarroyo [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2012. - № 60. P. - 1906-1912. - ISSN 0735-1097.

167. Patel, U. D. Associations between worsening renal function and 30-day outcomes among Medicare beneficiaries hospitalized with heart failure / U. D. Patel [et al.] // *American Heart Journal*. - 2010. - № 160. - P. 132-138. - ISSN 0002-8703.

168. Palazzuoli, A. Clinical impact of renal dysfunction in heart failure / A. Palazzuoli [et al.] // *Reviews in Cardiovascular Medicine*. - 2011. - № 12. - P. 186-199. - ISSN 1530-6550.

169. Palazzuoli, A. Anemia in cardio-renal syndrome: clinical impact and pathophysiologic mechanisms / A. Palazzuoli, G. Antonelli, R. Nuti // Heart Failure Reviews. - 2011. - № 16. - P. 603-607. - ISSN 1382-4147.

170. Parfrey, P. S. Critical appraisal of randomized controlled trials of anemia correction in patients with renal failure / P. S. Parfrey // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. - 2011. - № 20. - P. 177-181. - ISSN 1062-4821.

171. Petretta, M. Prognostic value of reduced kidney functions and anemia in patients with chronic heart failure / M. Petretta, F. Scopacasa, E. Fontanella // Journal of cardiovascular medicine. - 2007. - № 8.- P. 909-916. - ISSN 1558-2027.

172. Pickering, J. W. Back-calculating baseline creatinine with MDRD misclassifies acute kidney injury in the intensive care unit / J. W. Pickering, Z. H. Endre // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. - 2010. - № 5. - P. 1165-1173. - ISSN 1555-9041.

173. Predecki, M. Improving outcomes in patients with Acute Kidney Injury: the impact of hospital based automated AKI alerts / M. Predecki [et al.] // Postgraduate Medical Journal. - 2015. - [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://pmj.bmj.com/content/early/2015/10/28/postgradmedj-2015-133496.long>.

174. Prins, K. W. Assessing continuous renal replacement therapy as a rescue strategy in cardiorenal syndrome 1 / K. W. Prins [et al.] // Clinical Kidney Journal. - 2015. - [Электронный ресурс] - Режим доступа <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4310426>.

175. Prowle, J. R. Fluid Balance and acute kidney injury / J. R. Prowle [et al.] // Nature Reviews Nephrology. - 2010. - № 6. - P. 107-115. - ISSN 1759-5061.

176. Ravi, V. S. Managing acute renal failure in patients with acute decompensated heart failure: The cardiorenal syndrome / V. S. Ravi V, M. G. Michael // Current Heart Failure Reports. - 2009. - № 6. - P. 176-181. - ISSN 1546-9530.

177. Ryan, E. The prevalence and natural history of anemia in an optimally treated heart failure population / E. Ryan [et al.] // British Journal of Cardiology. - 2004. - № 11. - P. 369-375. - ISSN 0969-6113.

178. Ricci, F. Predisposing factors for acute kidney injury in Hispanic patients treated with diuretics for decompensated heart failure / F. Ricci [et al.] // Puerto Rico health sciences journal. - 2013. - № 32. - P. 63-67. - ISSN 0738-0658.

179. Ricci, Z. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria / Z. Ricci, D. N. Cruz, C. Ronco // Nature Reviews Nephrology. - 2011. - № 7. - P. 201-208. - ISSN 1759-5061.

180. Ronco, C. Cardiorenal syndrome / C. Ronco [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2008. - № 19. - P. 1527-1539. - ISSN 0735-1097.

181. Ronco, C. Cardiorenal syndrome type 1: pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure / C. Ronco [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2012. - № 12. - P. 1031-1042. - ISSN 0735-1097.

182. Rosengren, A. Women, men and heart failure: a review / A. Rosengren, P. Hauptman // Heart failure monitor. - 2008. - № 6. - P. 34-40. - ISSN 1470-8590.

183. Roy, A. K. A Comparison of Traditional and Novel Definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of Acute Kidney Injury for the Prediction of Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure / A. K. Roy [et al.] // Cardiorenal Medicine. - 2013. - № 3. - P. 26-37. - ISSN 1664-3828.

184. Sahn, D. J. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements / D. J. Sahn [et al.] // Circulation. - 1978. - №6. - P. 1072-1083. - ISSN 0009-7322.

185. Samson, R. Systolic heart failure: knowledge gaps, misconceptions, and future directions / R. Samson, R. Ramachandran, T. H. Le Jemtel // The Ochsner journal. - 2014. - № 14. - P. 569-575. - ISSN 1524-5012.

186. Sato, N. Clinical features and outcome in hospitalized heart failure in Japan (from the ATTEND registry) / N. Sato [et al.] // Circulation Journal. - 2013. - № 77. - P. 944-951. - ISSN 1346-9843.

187. Schocken, D. D. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of

Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group / D. D. Schocken, E. J. Benjamin, G. C. Fonarow // *Circulation*. - 2008. - № 117. - P. 2544-2565. - ISSN 0009-7322.

188. Schiller, N. B. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms / N. B. Schiller [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. - 1989. - №5. - P. 358-367. - ISSN 0894-7317.

189. Scrutinio, D. Predicting short-term mortality in advanced decompensated heart failure - role of the updated acute decompensated heart failure/N-terminal pro-B-type natriuretic Peptide risk score / D. Scrutinio [et al.] // *Circulation Journal: official Journal of the Japanese Circulation Society*. - 2015. - № 79. - P. 1076-1083. - ISSN 1346-9843.

190. Selim, A. M. Mortality and readmission rates in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: a comparison between cardiology and general-medicine service outcomes in an underserved population / A. M. Selim [et al.] // *Clinical Cardiology*. - 2015. - № 38. - P. 131-138. - ISSN 0160-9289.

191. Sharma, K. Outcomes and Worsening Renal Function in Patients Hospitalized With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / K. Sharma [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. - 2015. - № 116. - P. 1534-1540. - ISSN 0002-9149.

192. Shiba, N. Prognostic importance of chronic kidney disease in Japanese patients with chronic heart failure / N. Shiba [et al.] // *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*. - 2008. - № 72. - P. 173-178. - ISSN 1346-9843.

193. Shirakabe, A. Long-term prognostic impact after acute kidney injury in patients with acute heart failure: Evaluation of the RIFLE criteria / A. Shirakabe [et al.] // *International Heart Journal*. - 2012. - № 53. - P. 313-319. - ISSN 1349-2365.

194. Shirakabe, A. Prognostic Impact of Acute Kidney Injury in Patients With Acute Decompensated Heart Failure / A. Shirakabe [et al.] // *Circulation journal*. - 2013. - № 77. - P. 687-696. - ISSN 1346-9843.

195. Shrestha, K. Relation of systemic and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels to different aspects of impaired renal function in patients with acute decompensated heart failure / K. Shrestha [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. - 2012. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470750>.

196. Siew, E. D. Commonly used surrogates for baseline renal function affect the classification and prognosis of acute kidney injury / E. D. Siew [et al.] // *Kidney International*. - 2010. - № 6. - P. 536-542. - ISSN 0085-2538.

197. Silber, S. Prasugrel for acute and long-term treatment of patients with acute coronary syndromes: what is state-of-the-art? / S. Silber [et al.] // *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. - 2011. - № 136. - P. 782-785. - ISSN 0012-0472.

198. Silverberg, D. S. The interaction between heart failure and other heart diseases, renal failure, and anemia / D. S. Silverberg [et al.] // *Seminars in Nephrology*. - 2006. - № 26. - P. 296-306. - ISSN 0270-9295.

199. Singbartl, K. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes / K. Singbartl, J. A. Kellum // *Kidney International*. - 2012. - № 9. - P. 819-825. - ISSN 0085-2538.

200. Singh, P. The role of tubuloglomerular feedback in the pathogenesis of acute kidney injury / P. Singh, M. D. Okusa // *Contributions to Nephrology*. - 2011. - № 174. - P. 12-21. - ISSN 0302-5144.

201. Silverberg, D. S. Anemia management in cardio renal disease / D. S. Silverberg [et al.] // *Journal of Renal Care*. - 2010. - № 36. - P. 86-96. - ISSN 1755-6678.

202. Smith, G. L. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis / G. L. Smith [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2006. - № 10. - P. 1987-1996. - ISSN 0735-1097.

203. Spiecker, M. Heart failure in elderly patients / M. Spiecker // *Experimental Gerontology*. - 2006. - № 41- P. 549-551. - ISSN 0531-5565.

204. Sundararajan, V. Cross-national comparative performance of three versions of the ICD-10Charlson index / V. Sundararajan [et al.] // *Medical Care*. - 2007. - № 12. - P. 1210-1215. - ISSN 0025-7079.

205. Takaya, Y. Impact of onset time of acute kidney injury on outcomes in patients with acute decompensated heart failure / Y. Takaya [et al.] // *Heart Vessels*. - 2014. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://link.springer.com/article/10.1007/s00380-014-0572-x>.

206. Takaya, Y. Risk Stratification of Acute Kidney Injury Using the Blood Urea Nitrogen/Creatinine Ratio in Patients With Acute Decompensated Heart Failure / Y. Takaya [et al.] // *Circulation Journal*. - 2015. - № 79. - P. 1520 - 1525. - ISSN 1346-9843.

207. Takishima, I. Predictive value of serial assessment of endothelial function in chronic heart failure / I. Takishima [et al.] // *International Journal of Cardiology*. - 2012. - № 158. - P. 417-422. - ISSN 0167-5273.

208. Tanaka, M. Deterioration of renal function by chronic heart failure is associated with congestion and oxidative stress in the tubulointerstitium / M. Tanaka [et al.] // *Internal Medicine*. - 2011. - № 50. - P. 2877-2887. - ISSN 0918-2918.

209. Tang, W. H. Cardiorenal syndrome in decompensated heart failure / W. H. Tang, W. Mullens // *Heart (British Cardiac Society)*. - 2010. - № 96. - P. 255-260. - ISSN 1355-6037.

210. Tanner, H. The prevalence of anemia in chronic heart failure / H. Tanner [et al.] // *International Journal of Cardiology*. - 2002. - № 86. - P. 115-121. - ISSN 0167-5273.

211. Teixeira, A. Clinical presentation and outcome by age categories in acute heart failure: results from an international observational cohort / A. Teixeira [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. - 2015. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.330/abstract>.

212. Testani, J. M. Worsening renal function defined as an absolute increase in serum creatinine is a biased metric for the study of cardio-renal interactions / J. M. Testani [et al.] // *Cardiology*. - 2010. - № 116. - P. 206-212. - ISSN 0008-6312.

213. Testani, J. M. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival / J. M. Testani [et al.] // *Circulation*. - 2010. - № 122. - P. 265-272. - ISSN 0009-7322.

214. Testani, J. M. Effect of right ventricular function and venous congestion on cardiorenal interactions during the treatment of decompensated heart failure / J. M. Testani [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. - 2010. - № 105. - P. 511-516. - ISSN 0002-9149.

215. Testani, J. M. Influence of renal dysfunction phenotype on mortality in the setting of cardiac dysfunction: Analysis of three randomized controlled trials / J. M. Testani [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. - 2011. - № 13. - P. 1224-1230. - ISSN 1388-9842.

216. Testani, J. M. Interaction between loop diuretic-associated mortality and blood urea nitrogen concentration in chronic heart failure / J. M. Testani [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2011. - № 58. - P. 375-382. - ISSN 0002-9149.

217. Thakar, C. V. Acute kidney injury (AKI) and risk of readmissions in patients with heart failure / C. V. Thakar, P. J. Parikh, Y. Liu // *The American Journal of Cardiology*. - 2012. - № 10. - P. 1482-1486. - ISSN 0002-9149.

218. Tokatli, A. Discharge risk scoring method for predicting mortality in hospitalized chronic heart failure patients with severe systolic dysfunction / A. Tokatli [et al.] // *Acta Cardiologica*. - 2015. - № 70. - P. 442-449. - ISSN 0001-5385.

219. Uchino, S. Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients / S. Uchino [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. - 2010. - № 25. - P. 1833-1839. - ISSN 0931-0509.

220. Udani, S. M. The effects of heart failure on renal function / S. M. Udani, J. L. Koyner // *Cardiology Clinics*. - 2010. - № 28. - P. 453-465. - ISSN 0733-8651.

221. Ueda, T. Worsening of renal function during 1 year after hospital discharge is a strong and independent predictor of all-cause mortality in acute decompensated heart failure / T. Ueda [et al.] // Journal of the American Heart Association. - 2014. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4338704>.

222. Uijen, A. A. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years / A. A. Uijen, E. H. van de Lisdonk // European Journal of General Practice. - 2008. - № 1. - P. 28-32. - ISSN 1381-4788.

223. Uthamalingam, S. Outcomes of patients with acute decompensated heart failure managed by cardiologists versus noncardiologists / S. Uthamalingam [et al.] // The American Journal of Cardiology. - 2015. - № 115. - P. 466-471. - ISSN 0002-9149.

224. Valle, R. Optimizing fluid management in patients with acute decompensated heart failure (ADHF): the emerging role of combined measurement of body hydration status and brain natriuretic peptide (BNP) levels / R. Valle [et al.] // Heart Failure Reviews. - 2011. - № 16. - P. 519-529. - ISSN 1382-4147.

225. Van Diepen, S. Acute decompensated heart failure patients admitted to critical care units: insights from ASCEND-HF / S. van Diepen [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2014. - № 177. - P. 840-846. - ISSN 0167-5273.

226. Van Domburg, R. S. Renal Insufficiency and Mortality in Patients with Known or Suspected Coronary Artery Disease / R. S. Van Domburg, S. E. Hoeks, M. J. M. Welten // Journal of the American Society of Nephrology : JASN. - 2008. - № 19. - P. 158-163. - ISSN 1046-6673

227. Verdiani, V. Worsening renal function in patients hospitalized with acute heart failure: risk factors and prognostic significances / V. Verdiani, V. Lastrucci, C. Nozzoli // International Journal of Nephrology. - 2010. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.hindawi.com/journals/ijn/2011/785974>.

228. Voors, A. A. Early drop in systolic blood pressure and worsening renal function in acute heart failure: renal results of Pre-RELAX-AHF / A. A. Voors [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2011. - № 13. - P. 961-967. - ISSN 1388-9842.

229. Wattad, M. Interaction between worsening renal function and persistent congestion in acute decompensated heart failure / M. Wattad [et al.] // The American Journal of Cardiology. - 2015. - № 115. - P. 932-937. - ISSN 0735-1097.

230. Whellan, D. J. Change in intrathoracic impedance measures during acute decompensated heart failure admission: results from the Diagnostic Data for Discharge in Heart Failure Patients (3D-HF) Pilot Study / D. J. Whellan [et al.] // Journal of Cardiac Failure. - 2012. - № 18. - P. 107-112. - ISSN 1071-9164.

231. WHO Global Report. World Health Organization. - 2005. - ISBN 92 4 156300 1.

232. Wobeter, B. R. Characterization of diastolic dysfunction heart failure following an acute hospitalization for heart failure in an urban, underserved population / B. R. Wobeter [et al.] // Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease. - 2015. - № 9. - P. 267-274. - ISSN 1753-9447.

233. Yalavarthy, R. Therapeutic and predictive targets of AKI / R. Yalavarthy, C. L. Edelstein // Clinical Nephrology. - 2008. - № 6. - P. 453-463. - ISSN 0301-0430.

234. Yamagishi, T. Comparison of risk factors for acute worsening renal function in heart failure patients with and without preserved ejection fraction / T. Yamagishi [et al.] // European Journal of Internal Medicine. - 2015. - № 26. - P. 599-602. - ISSN 0953-6205.

235. Young, J. B. Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry) / J. B. Young [et al.] // The American Journal of Cardiology. - 2008. - № 101. - P. 223-230. - ISSN 0735-1097.

236. Yang, X. Urinary Angiotensinogen Level Predicts AKI in Acute Decompensated Heart Failure: A Prospective, Two-Stage Study / X. Yang [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology : JASN. - 2015. - № 26. - P. 2032-2041. - ISSN 1046-6673.

237. Yildiz, O. Vascular smooth muscle and endothelial functions in aging / O. Yildiz // Annals of the New York Academy of Sciences. - 2007. - № 1100. - P. 353-360. - ISSN 0077-8923.

238. Zang, H. Incidence, risk factors and outcomes of acute kidney injury (AKI) in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) of underlying cirrhosis / H. Zang [et al.] // Hepatology International. - 2016. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12072-016-9756-z>.

239. Zhou, Q. Acute and acute-on-chronic kidney injury of patients with decompensated heart failure: impact on outcomes / Q. Zhou [et al.] // BMC Nephrology. - 2012. - [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/13/51>.

240. Zhu, W. Caveolae, estrogen and nitric oxide / W. Zhu, E. J. Smart // Trends in Endocrinology & Metabolism. - 2003. - № 14. - P. 114-117. - ISSN 1043-2760.