

На правах рукописи

**СТРАХОВ
АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**

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

14.01.04 – Внутренние болезни

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Самара - 2017

Работа выполнена на кафедре терапии и профессиональных болезней в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ульяновский государственный университет".

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Шутов Александр Михайлович**

Официальные оппоненты:

Боровкова Наталья Юрьевна - доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава России, кафедра госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика, профессор кафедры

Лямина Надежда Павловна - доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО "Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского" Минздрава России, заместитель директора по науке Научно-исследовательского института кардиологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России, город Казань

Защита состоится "22"марта 2017 года в "10.00" часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.05 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 «Б»)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке по адресу: 443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171 и на сайте: <http://www.samsmu.ru/science/referats> федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Автореферат разослан «__» _____ 2017 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

А.М. Осадчук

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее значимых медико-социальных и экономических проблем (Беленков Ю.Н. и соавт., 2011). В России число больных ХСН составляет 8,1 миллиона человек, при этом из них 3,4 миллиона имеют III-IV функциональный класс (ФК) (Оганов Р.Г. и соавт., 2012; Мареев В.Ю. и соавт., 2013), между тем, в этой группе больных нередко наблюдается острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДХСН), которая в значительной степени определяет прогноз больных. В Европе ОДХСН является причиной 5% всех неотложных госпитализаций и наблюдается у 10% стационарных больных (Dunbar-Yaffe R. et al., 2015; Selim A.M. et al., 2015). Согласно данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, число госпитализаций по поводу ОДХСН в России в год достигает 3 миллионов (Беленков Ю.Н. и соавт., 2003).

Важную роль в развитии ОДХСН, помимо сердечно-сосудистой патологии и низкой приверженности больных к лечению, играет высокая коморбидность (Беялов Ф.И., 2012; Fortin M. et al., 2012; Kajimoto K. et al., 2015). Снижение функции почек у больных с ХСН является более сильным неблагоприятным прогностическим фактором, чем величина фракции выброса левого желудочка и функциональный класс ХСН (Go A.S. et al., 2004). 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) (Ronco C. et al., 2004).

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 ОДХСН колеблется от 20% до 60% (Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012; Мензоров М.В. и соавт., 2013; Shirakabe A. et al., 2013; Bentata Y., et al., 2015). 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 (Смирнов А.В.

и соавт., 2010; Виллевалде С.В. и соавт., 2011; Моисеев В.С. и соавт., 2011; Мухин Н.А. и соавт., 2015). Наличие у больного с ОДХСН острого повреждения почек оказывает влияние на внутригоспитальную летальность (Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012; Ronco C. et al., 2012; Ефремовцева М.В., 2016) и стоимость лечения (Gong Y. et al., 2012; Авдошина С.В. и соавт., 2013), при этом не ясно, в какой мере в какой мере ОПП влияет на клиническое течение, число и длительность госпитализаций больных с ОДХСН, самостоятельно, а не опосредованно, так как чаще наблюдается в пожилом и старческом возрасте, а также при наличии сопутствующих заболеваний: хронической болезни почек (ХБП) (Chawla L.S. et al., 2012; McDonald H.I. et al., 2016), циррозе печени (Zang H. et al., 2016) и других. Шкалы, оценивающие прогностическое значение коморбидности (Charlson index, Elixhauser index и др.), вообще не учитывают наличие ОПП, ограничиваясь понятием «болезнь почек».

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 работы

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 ОПП у больных с ОДХСН. 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 ОДХСН в течение года после выписки из стационара.

Методология и методы диссертационного исследования

Автором выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, сформулированы цели и задачи исследования, разработан план и методика исследования, произведено обследование больных, систематизация и обработка результатов исследования, на основе чего сформулированы положения и выводы диссертации и даны практические рекомендации.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2010, также дополнительно определялся уровень креатинина сыворотки в динамике, через 48 часов и 7 дней от момента госпитализации. Уровень креатинина сыворотки определялся на анализаторе "Olympus AU400" (Япония).

Диагностика ОДХСН проводилась в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2010. ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury, 2012).

Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производилось с помощью уравнения СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (Levey A.S. et al., 2009).

Коморбидность больных с ОДХСН оценивалась с помощью индекса коморбидности Чарлсона (Charlson M.E. et al., 1987).

Эхокардиографическое исследование выполнялось 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). Сохранной систолическую функцию считали при фракции выброса более 50%

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). 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 $p < 0,05$.

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 "ОПП" 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.

Получена приоритетная справка Роспатент РФ №2016121525 от 31.05.2016 года на "Способ прогнозирования риска смерти больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности".

Результаты работы были представлены на IV Всероссийской конференции с международным участием "Медико-физиологические проблемы экологии человека" (Ульяновск, 2011 г.), на XIII Всероссийском научно-образовательном форуме "Кардиология 2012" (Москва, 2012 г.), на VII Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 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.).

По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, из них 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК (Высшая аттестационная комиссия при Министерстве образования и науки Российской Федерации) для публикации материалов диссертационных исследований.

Объем и структура диссертации

Текст диссертационного исследования изложен на 131 странице 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.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Характеристика больных

Данная работа является открытым проспективным исследованием в параллельных группах методом сплошной выборки. Основные этапы исследования представлены на рисунке 1.

В исследование было включено 150 больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении Центральной городской клинической больницы города Ульяновска с марта 2011 по апрель 2012 года. Больных мужского пола было 102 (68%), женского - 48 (32%).

Средний возраст обследованных пациентов был равен 63,7±9,1 лет. Срок проспективного наблюдения за больными составил 12 месяцев.

Острую декомпенсацию хронической сердечной недостаточности 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 больных.

Критерии включения в исследование:

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

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.

У всех обследованных больных получено информированное согласие на проведение исследования. Протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска.

Клиническая характеристика больных с ОДХСН представлена в таблице 1.

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

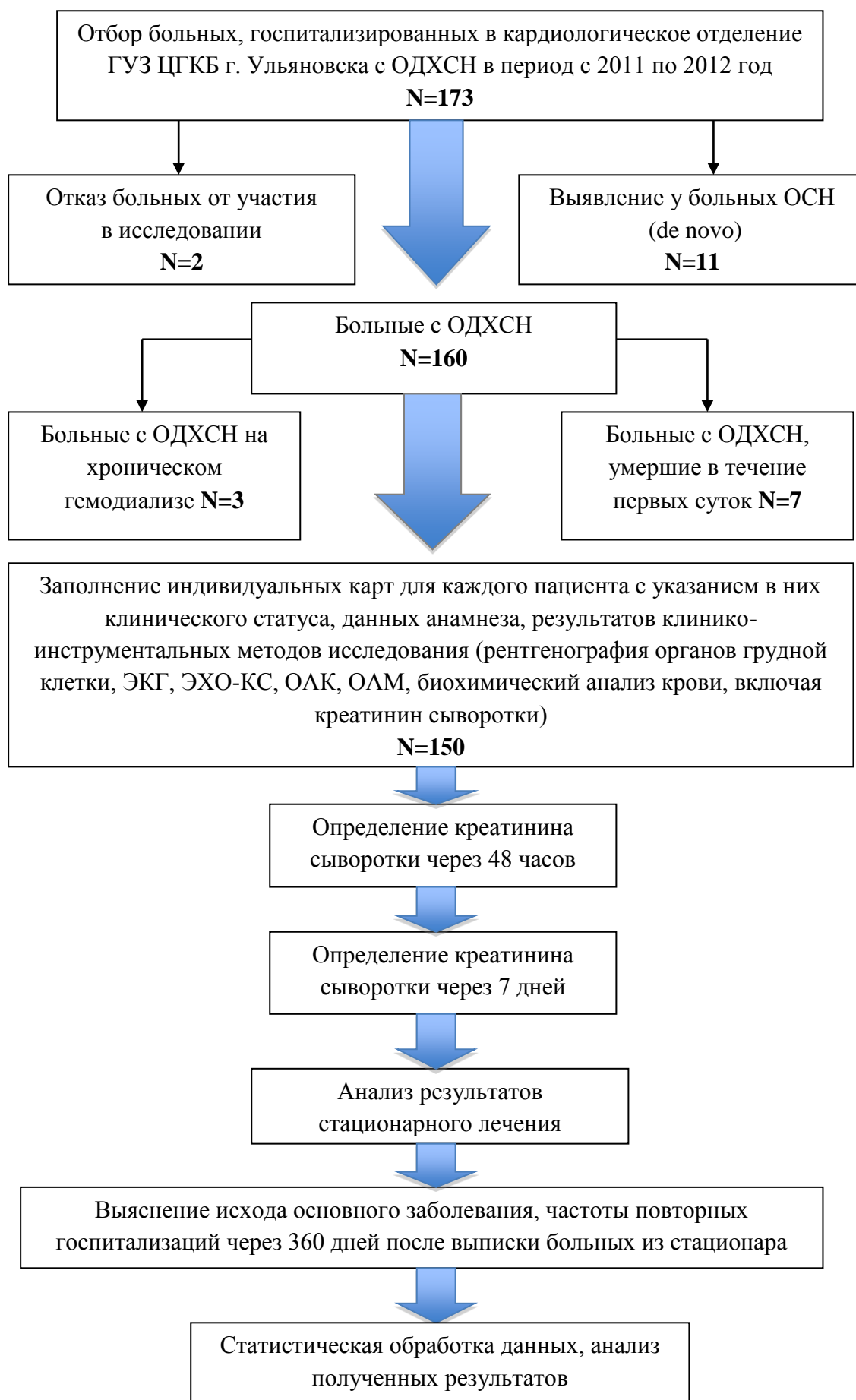


Рис. 1. Дизайн исследования.

Характеристика больных с острой декомпенсацией ХСН

Показатели	Больные с ОДХСН (n=150)
Мужчины, (n, %)	102 (68%)
Женщины	48 (32%)
Средний возраст, (лет)	63,7±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%)
ФВ, (%)	46,8±11,4
Фракция выброса <50%, (n, %)	84 (56%)
Гемоглобин, (г/л)	138±22
Креатинин, (мкмоль/л)	127,7±82,5
СКФ, (мл/мин/1,73м ²)	56,9±18,2
ИМТ, (кг/м ²)	29,4±5,9
Систолическое артериальное давление (САД), (мм рт. ст.)	137±28
Диастолическое артериальное давление (ДАД), (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.

Основные результаты исследования

Базальным (исходным) считали креатинин сыворотки крови, определенный при госпитализации в стационар, который был равен 127,7±82,5 мкмоль/л. СКФ,

рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ, составила $56,9+18,2$ мл/мин/1,73м². ОПП диагностировано у 42 (28%) больных по динамике креатинина сыворотки крови. 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.

Распределение больных с ОДХСН согласно стадиям ОПП представлено на рис. 2. У 24 (16%) больных с ОДХСН 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. У большинства больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП выявляется I стадия острого повреждения почек (45,3%), II стадия ОПП выявляется у 33,3% больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП, III стадия у 21,4% больных.

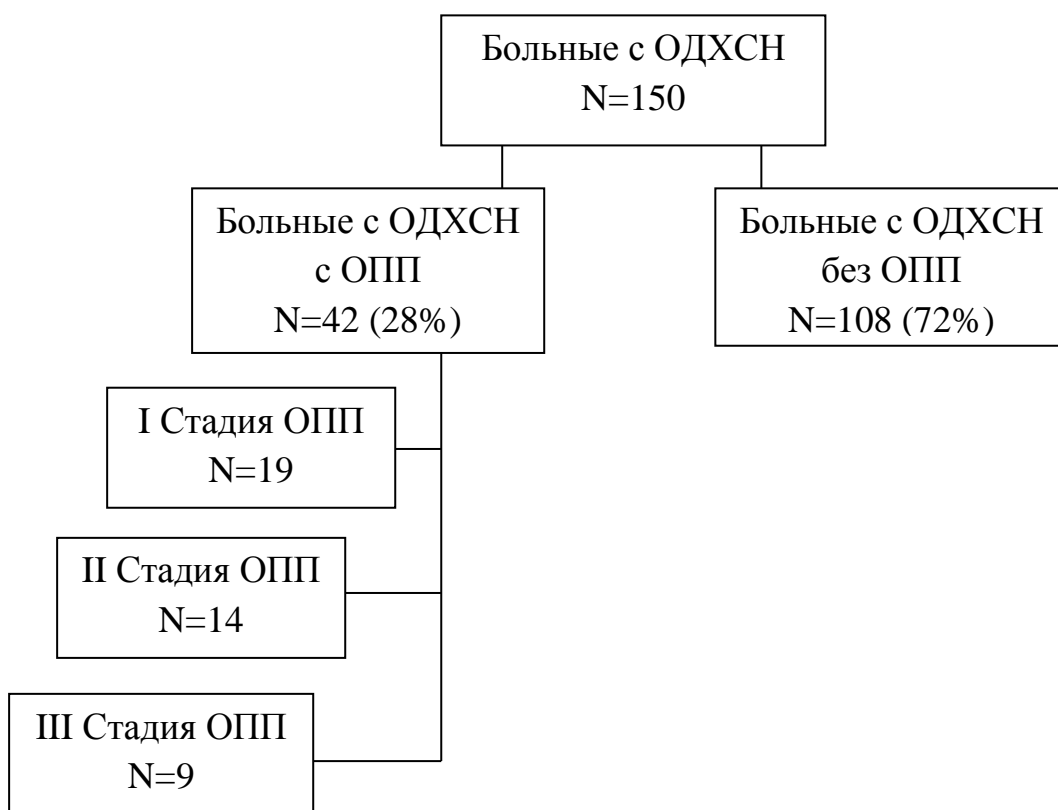


Рис. 2. Распределение больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности по стадиям ОПП.

Сравнительная характеристика клинических показателей у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в зависимости от наличия острого повреждения почек представлена в таблице 2.

Клинические показатели у больных с ОДХСН в зависимости от наличия острого повреждения почек

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 \pm 8,7	65,9 \pm 9,9	p=0,09
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
Средний ФК ХСН	3,1 \pm 0,3	3,2 \pm 0,4	p=0,44
ФК ХСН (n, %):			
ФК III	96 (88,9%)	33 (78,6%)	$\chi^2=1,89$
ФК IV	12 (11,1%)	9 (21,4%)	p=0,17
Гемоглобин, (г/л)	141,9 \pm 20,3	128,6 \pm 36,3	p=0,002
Креатинин, (мкмоль/л)	103,3 \pm 19,4	190,6 \pm 134,7	p<0,01
СКФ, (мл/мин/1,73м ²)	69,6 \pm 12,3	43 \pm 12,7	p<0,01
ИМТ, (кг/м ²)	29,7 \pm 6,2	29,2 \pm 5,5	p=0,77
САД, (мм рт. ст.)	139,7 \pm 24,3	130,4 \pm 36,3	p=0,01
ДАД, (мм рт. ст.)	85,6 \pm 12,8	78,6 \pm 19,3	p=0,04
ФВ, (%)	46,5 \pm 11,5	48,0 \pm 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 \pm 51,5	467,0 \pm 33,6	p=0,14
ИММЛЖ, (г/м ²)	218,7 \pm 68,7	244,0 \pm 66,5	p=0,04
ЗСЛЖ, (мм)	13,2 \pm 2,5	14,2 \pm 2,4	p=0,04
КДР, (мм)	57,5 \pm 8,5	57,2 \pm 9,3	p=0,38
ОТС	0,47 \pm 0,1	0,5 \pm 0,1	p=0,08
МЖП, (мм)	13,5 \pm 3,3	14,5 \pm 2,8	p=0,1
ИК Чарлсона, (баллы)	4,9 \pm 1,86	6,9 \pm 1,95	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

Больные с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности с острым повреждением почек имели больший индекс массы миокарда левого желудочка, чем больные без ОПП $244,0 \pm 66,5$ и $218,7 \pm 68,7$ г/м², соответственно ($p=0,04$). У больных с острой декомпенсацией ХСН, ассоциированной с ОПП, наблюдались более низкие уровни систолического и диастолического артериального давления 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. ($p=0,04$).

Анемия чаще наблюдалась у больных с ОДХСН, ассоциированной с ОПП, так, гемоглобин у больных с ОДХСН при наличии ОПП составил $128,6 \pm 36,3$ г/л, против $141 \pm 20,3$ г/л - у больных с ОДХСН без ОПП ($p=0,002$).

ИК Чарлсона у обследованных больных составил $5,2 \pm 1,9$ балла. ИК у больных с ОДХСН с ОПП был выше по сравнению с больными без ОПП ($6,9 \pm 1,95$ и $4,9 \pm 1,86$ баллов, соответственно, $p < 0,01$).

Для изучения влияния коморбидности на прогноз больных с ОДХСН разделили на 2 группы в соответствии с тяжестью ИК. В первой группе, с низкой коморбидностью (ИК ≤ 5 баллов), было 89 пациентов, во второй группе с высокой коморбидностью (ИК > 5 баллов) - 61 пациент.

За 12 месяцев наблюдения умерло 12 (13,4%) пациентов в группе больных с низкой коморбидностью и 20 (32,8%) в группе с высокой коморбидностью, 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. 3.

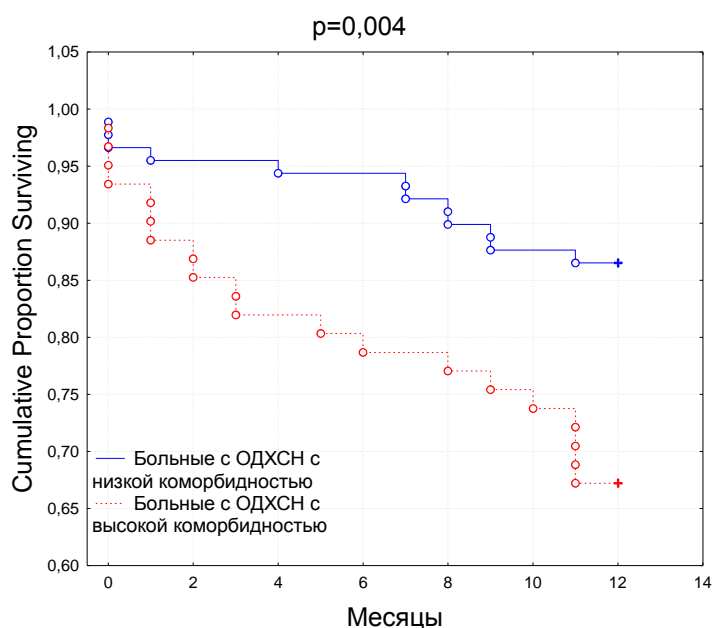


Рис. 3. Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от коморбидности, рассчитанной по критериям Чарлсона.

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

В группе больных с ОДХСН без ОПП за год наблюдения умерло 8 (7,4%) человек и 24 (57,1%) в группе больных с ОДХСН с ОПП. Годовая смертность была выше в группе больных с ОДХСН с ОПП ($\chi^2=41,7$; $p<0,01$).

Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП представлена на рис. 4. Относительный риск смерти в течение 12 месяцев в группе больных с ОДХСН с ОПП составил 7,71 (95% ДИ 3,76 - 15,79), при сравнении с больными с ОДХСН с ОПП.

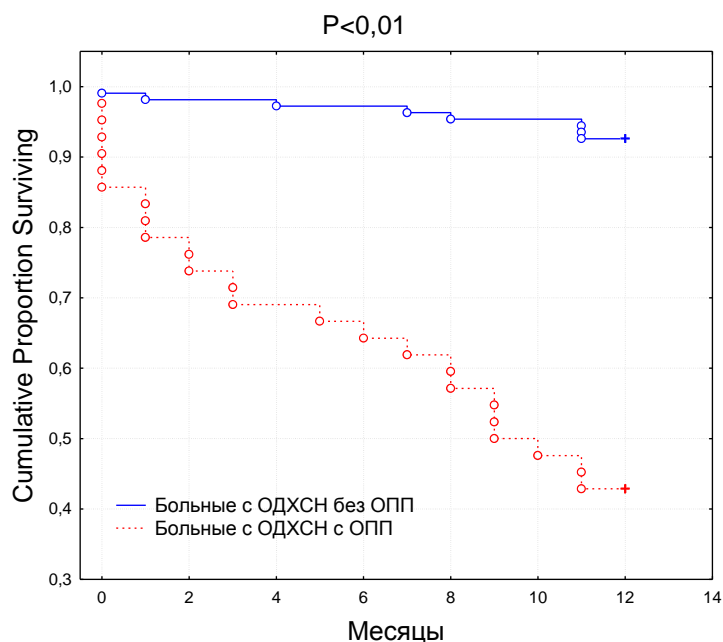


Рис. 4. Выживаемость больных с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП.

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 Чарлсона, ФВ ЛЖ, а в качестве зависимой переменной - годовая летальность. Установлено, что ОПП и ИК независимо негативно влияют на годовую летальность больных с ОДХСН (ОПП: $\beta -0,513$, $p<0,001$; ИК: $\beta -0,218$, $p=0,007$), эти данные позволили модифицировать ИК Чарлсона, дополнив параметр "умеренная, тяжелая болезнь почек" критерием "острое повреждение почек", оставив при этом количество баллов для параметра прежним.

Сравнительная характеристика патологии, учитывающийся при расчете индекса коморбидности Чарлсона и модифицированного индекса коморбидности, представлена в таблице 3.

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
ХСН	1	ХСН
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/12 п.к.	1	Язвенная болезнь желудка/12 п.к.
Легкое поражение печени	1	Легкое поражение печени
СД без конечно-органных поражений	1	СД без конечно-органных поражений
Гемиплегия	2	Гемиплегия
Умеренная/тяжелая болезнь почек	2	Умеренная/тяжелая болезнь почек и / или ОПП (критерии KDIGO, 2012)
СД с конечно-органными поражениями	2	СД с конечно-органными поражениями
Злокачественные опухоли без Mts	2	Злокачественные опухоли без Mts
Лейкемия	2	Лейкемия
Лимфомы	2	Лимфомы
Умеренное/тяжелое поражение печени	3	Умеренное/тяжелое поражение печени
Злокачественные опухоли с Mts	6	Злокачественные опухоли с Mts
СПИД	6	СПИД

При использовании модифицированного ИК относительный риск смерти больных с ОДХСН 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 по сравнению с оригинальным ИК Чарлсона и годовой летальностью. Связь годовой летальности больных с ОДХСН с величиной ИК Чарлсона и модифицированного ИК Чарлсона представлена на рис. 5.

Наличие ОПП достоверно увеличивало количество госпитализаций в течение года на одного пациента с ОДХСН как по любым причинам (1,22+0,21 у больных с ОДХСН с ОПП, против 0,94+0,06 у больных с ОДХСН без ОПП; $p<0,01$), так и по причине обострения сердечно-сосудистых заболеваний (1,19+0,21 у больных с ОДХСН с ОПП, против 0,89+0,06 у больных с ОДХСН без ОПП; $p<0,01$) (Рис. 6). Длительность стационарного лечения у больных с ОДХСН с ОПП была выше по сравнению с больными с ОДХСН без ОПП: 18,22+4,32 и 13,57+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. 7).

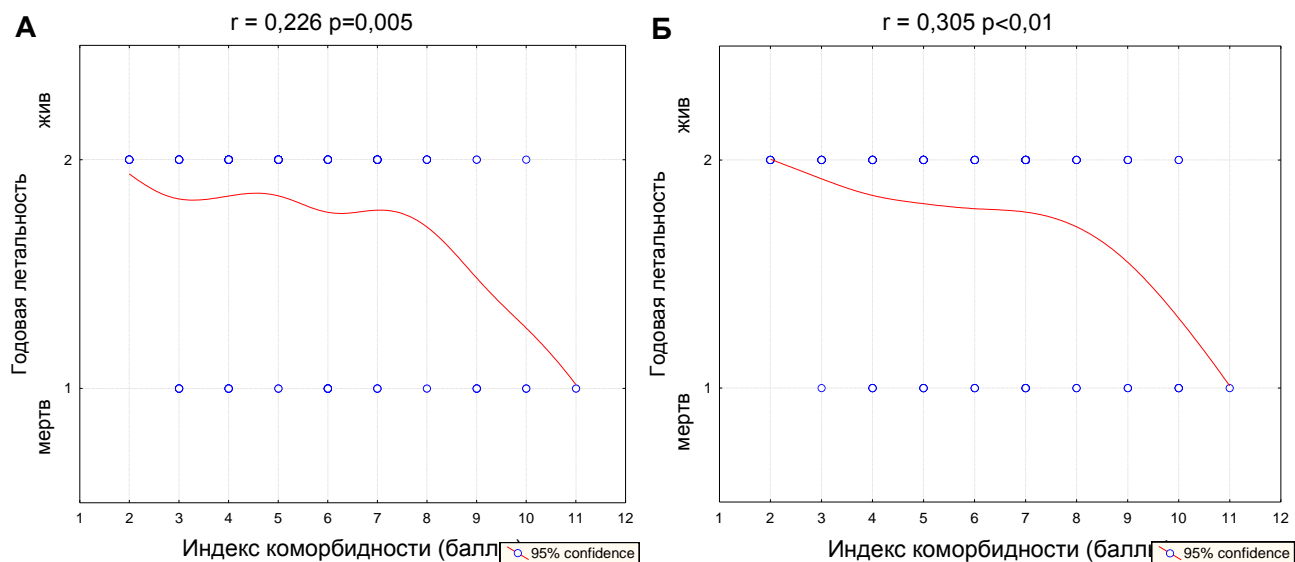


Рис. 5. Связь годовой летальности больных с ОДХСН с величиной индекса коморбидности Чарлсона (А) и модифицированного ИК Чарлсона (Б).

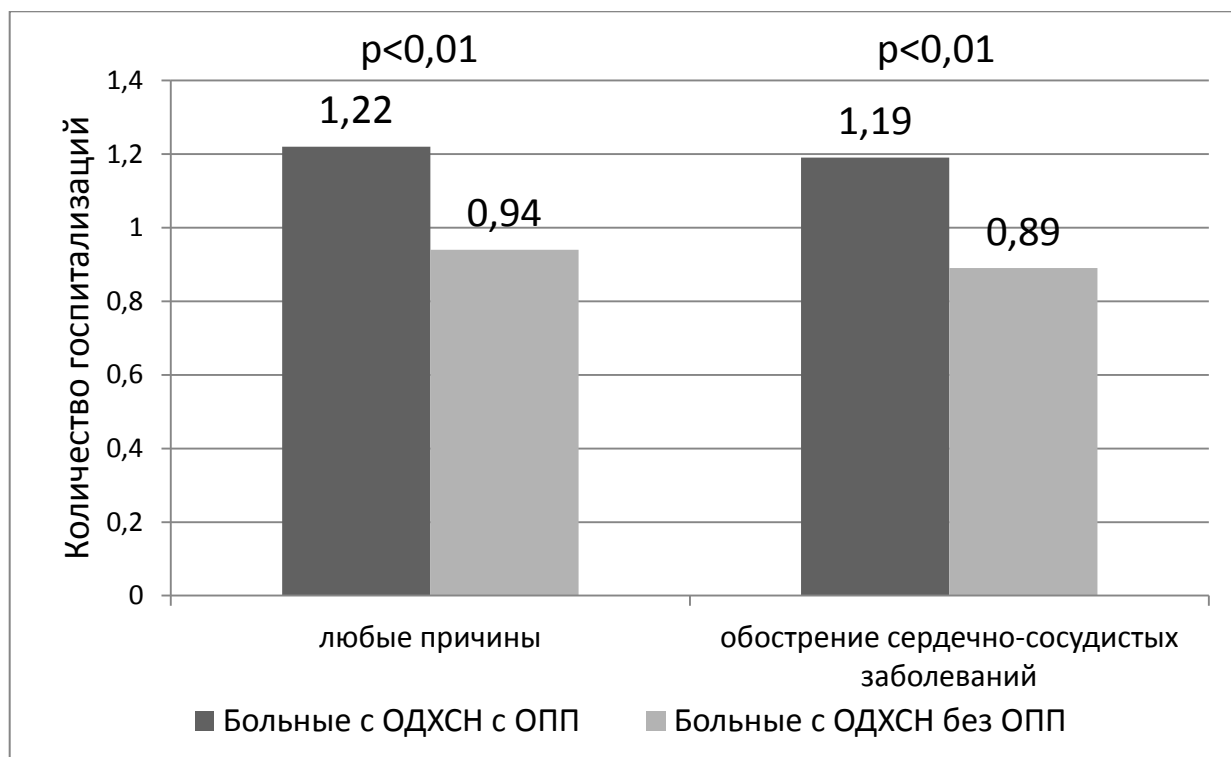


Рис. 6. Количество госпитализаций на одного пациента с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП в течение 12 месяцев.

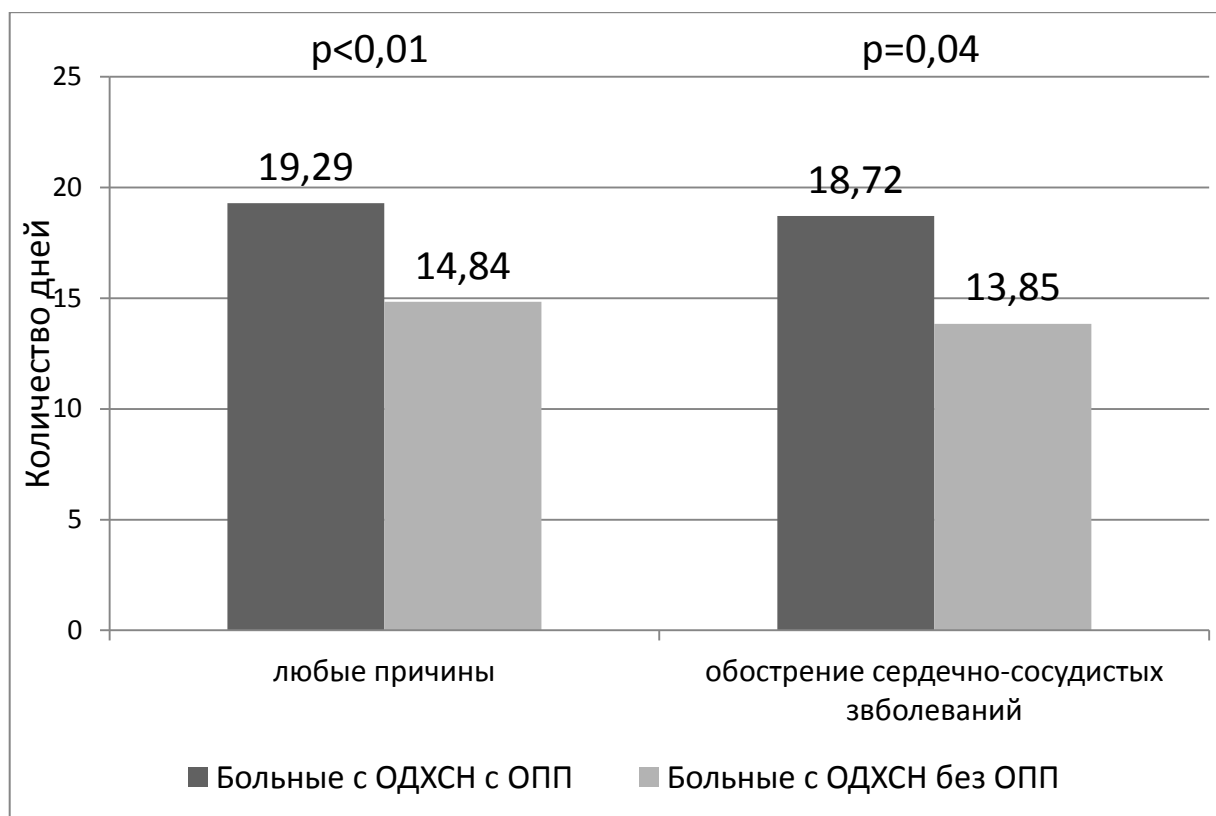


Рис. 7. Длительность стационарного лечения пациента с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП в течение 12 месяцев.

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. 4), а также добавляется один балл на каждую декаду жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста.

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 многоцентрового исследования по клинической апробации модифицированного индекса коморбидности Чарлсона у больных с острой сердечно-сосудистой патологией.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационного исследования

1. Особенности циркадного ритма артериального давления у больных хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с нарушением функции почек / О. В. Трошенькина, А. М. Шутов, В. А. Серов, А. А. Страхов // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2012. - №4. - С. 17-21.

2. Острое повреждение почек и внутригоспитальная летальность у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, Е. Р. Макеева, В. А. Серов, Ю. В. Саенко, А. А. Страхов // Фундаментальные исследования. - 2012. - №12 (1). - С. 100-103.

3. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, Е. Р. Макеева, А. А. Страхов [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2012. - №3. - С. 7-11.

4. Изменения циркадного ритма артериального давления у больных хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с нарушением функции почек / О. В. Трошенькина, А. М. Шутов, В. А. Серов, А. А. Страхов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2013. - №3(27). - С. 126 - 134.

5. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, Е. Р. Макеева, А. А. Страхов // Клиницист. - 2013. - №2. - С. 29-32.

6. Влияние острого повреждения почек на прогноз больных острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Е. Р. Макеева, М. В. Мензоров, А. М. Шутов, В. А. Серов, Ю. В. Саенко, А. А. Страхов // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2014. - №82(1). - С. 32-38.

7. Особенности терапии тревожных расстройств у больных в условиях коморбидности / А. М. Шутов, Е. В. Ефремова, А. А. Страхов // Архивь внутренней медицины. - 2015. - №1(21). - С. 70-75.

Заявка на патент РФ №2016121525, дата регистрации заявки в РОСПАТЕНТ от 31.05.2016 года («Способ прогнозирования риска смерти больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности»).

Работы, опубликованные в других изданиях

8. Прогностическое значение нарушений суточного профиля артериального давления у больных хронической сердечной недостаточностью / О. В. Трошенькина, В. А. Серов, А. М. Шутов, **А. А. Страхов** // Материалы IV Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека». - Ульяновск, 2011. - С. 264-266.

9. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / **А. А. Страхов** [и др.] // Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием «Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения». - Ульяновск, 2011. - С. 91-92.

10. Нарушение функции почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, В. Н. Сучков, **А. А. Страхов** // Материалы 47-й межрегиональной научно-практической конференции медицинских работников "Артериальная гипертензия: ретроспектива и современность. Проблемы выживаемости в 21 веке". - Ульяновск, 2012. - С. 662-663.

11. Hospital readmission and mortality in patients with chronic cardiorenal syndrome / E. R. Makeeva, A. M. Shutov, V. A. Serov, **A. A. Strakhov** // European Journal of Heart Failure. - 2012. - №11, Supplement 1. - ISSN 1567-4215.

12. Дисфункция почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / **А. А. Страхов** // Материалы I международного научно-образовательного форума молодых кардиологов «Кардиология: на стыке настоящего и будущего». - Самара, 2012. - С. 162-163.

13. Прогностическое значение скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной с помощью формул СКД-EPI и MDRD, при хронической сердечной недостаточности / Е. Р. Макеева, **А. А. Страхов** [и др.] // Материалы I международного научно-образовательного форума молодых кардиологов «Кардиология: на стыке настоящего и будущего». - Самара, 2012. - С. 170.

14. Острое повреждение почек у больных на фоне пароксизма фибрилляции предсердий / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, В. А. Серов, А. Ф. Шарафутдинова, **А. А. Страхов** // Материалы XIII Всероссийского научно-образовательного форума "Кардиология 2012". - Москва, 2012. С. 104.

15. Связь острого повреждения почек с локализацией некроза и структурными параметрами сердца у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, Е. В. Михайлова, **А. А. Страхов** // Материалы Всероссийского научно-образовательного форума "Кардиология 2012". - Москва, 2012. - С. - 104-105.

16. Дисфункция почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / **А. А. Страхов** [и др.] // Материалы Всероссийского научно-образовательного форума "Кардиология 2012". - Москва, 2012. - С. 140.

17. Частота острого повреждения почек и внутригоспитальная летальность у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергнутых тромболитической терапии / Е. Р. Макеева, **А. А. Страхов** [и др.] // Материалы "VII Национального конгресса терапевтов" - Москва, 2012. - С. 226-227.

18. Особенности локализации инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных с острым повреждением почек / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, В. А. Серов, Е. Р. Макеева, **А. А. Страхов** [и др.] // Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием «Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения». - Ульяновск, 2012. - С. 84-86.

19. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией ХСН / **А. А. Страхов** [и др.] // Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием «Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения». - Ульяновск, 2012. - С. 98-99.

20. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией ХСН / **А. А. Страхов** [и др.] // Сборник тезисов пленума правления научного общества нефрологов России "Проблема кардиоренальных взаимоотношений в современной нефрологии". - Ульяновск, 2012. - С. 127-128.

21. Связь острого повреждения почек с локализацией некроза и структурными параметрами сердца у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, Е. В. Михайлова, **А. А. Страхов** // Профилактическая медицина. - 2013. - №3(16). - С. 53.

22. Острое повреждение почек у больных на фоне пароксизма фибрилляции предсердий / М. В. Мензоров, А. М. Шутов, В. А. Серов, А. Ф. Шарафутдинова, **А. А. Страхов** // Профилактическая медицина. - 2013. - №3(16). - С. 52-53.

23. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / **А. А. Страхов** [и др.] // Материалы 48-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции "Наука и медицина XXI века: традиции, инновации, приоритеты". - Ульяновск, 2013. - С. 611-613.

24. Влияние строго повреждения почек на прогноз больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Е. Р. Макеева, М. В. Мензоров, А. М. Шутов, В. А. Серов, Ю. В. Саенко, **А. А. Страхов** // Материалы XIII конгресса "Сердечная недостаточность". - Москва, 2013. - С. 52.

25. Острое повреждение почек и годовая летальность больных с острой декомпенсацией ХСН / **А. А. Страхов** [и др.] // Материалы Научно-практической конференции молодых ученых с международным участием "Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины". - Чувашия, 2014. - С. 79-80.

26. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / **А. А. Страхов** // Материалы всероссийской конференции "Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы". - Самара, 2014. - С. 171-172.

27. Прогностическое значение острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией ХСН / **А. А. Страхов** [и др.] // Материалы V Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека». - Ульяновск, 2014. - С. 173-174.

28. Chronic cardiorenal syndrome: outcomes in patients with preserved left ventricular ejection fraction / E. R. Makeeva, V. A. Serov, M. V. Menzorov, **A. A. Strakhov** // Materials of the International Congress "Heart Failure 2014". - Greece, 2014.

29. Влияние острого повреждения почек на годовую летальность больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / **А. А. Страхов**, А. М. Шутов // Материалы VI Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека». - Ульяновск, 2016. - С. 157-158.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

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
ОСН Острая сердечная недостаточность
ОССН Общество специалистов по сердечной недостаточности
ОТС Относительная толщина стенки левого желудочка
САД Систолическое артериальное давление
СД Сахарный диабет
СКФ Скорость клубочковой фильтрации
СПИД Синдром приобретенного иммунодефицита
ФВ Фракция выброса
ФК Функциональный класс
ХБП Хроническая болезнь почек
ХСН Хроническая сердечная недостаточность
СКD-EPI Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes
Mts Metastases (метастазы)