

# ТЕРАПИЯ

УДК 616.61:616.127-005.8.

## ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М.В. Мензоров, А.М. Шутов, Е.Р. Макеева,  
А.А. Страхов, Е.В. Михайлова

*Ульяновский государственный университет*

В работе изучены частота и выраженность острого повреждения почек (ОПП) по критериям RIFLE и AKIN у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДСН). Обнаружено, что более половины больных ОДСН имеют острое повреждение почек по критериям RIFLE и AKIN по креатинину сыворотки. В случае когда при диагностике острого повреждения почек больные с R-классом тяжести по RIFLE и 1 стадией по классификации AKIN не учитывались, ОПП выявлялось более чем в 2 раза реже, а внутригоспитальная летальность была выше, чем у больных без ОПП.

**Ключевые слова:** острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, острое повреждение почек, критерии RIFLE, критерии AKIN.

**Введение.** Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ОДСН) характеризуется неблагоприятным ближайшим и отдаленным прогнозом [2; 3]. Оказалось, что исходы у больных ОДСН тесно связаны с состоянием функции почек. Так, по данным De Luca et al., оценка артериального давления и функции почек имеет важное значение для стратификации пациентов с острой сердечной недостаточностью [11]. Установлено, что высокий уровень мочевины и низкое систолическое артериальное давление являются независимыми предикторами 30-дневной и годовой летальности у пациентов с ОДСН [21]. Кроме того, уровень мочевины, систолического артериального давления и креатинина оказались тремя наиболее значимыми переменными в плане прогнозирования внутригоспитальной летальности у больных ОДСН [23]. В то же время около половины больных с застойной сердечной недостаточностью имеют хроническую болезнь почек (ХБП), а застойная сердечная недостаточность, в свою очередь, в 15 раз чаще развива-

ется у больных с ХБП, чем с нормальной функцией почек [26].

ОДСН является показанием для госпитализации больных в отделение неотложной терапии [4]. Установлено, что в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) наличие у пациентов острой сердечной недостаточности – это фактор риска развития острого повреждения почек (ОПП) [9; 25]. Частота ОПП варьирует от 1 до 25 % и более, в зависимости от подходов к оценке функции почек и изучаемой популяции [4; 5; 17; 22]. При этом наличие ОПП ассоциировано с ухудшением прогноза больных, госпитализированных в ОИТ [4; 5; 6; 17].

К сожалению, вышеперечисленные данные трудно сравнивать, поскольку они основаны на различных критериях диагностики ОПП. С целью стандартизации диагностики и оценки тяжести ОПП экспертами Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group (2004) была предложена система стратификации тяжести ОПП – классификация RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease)

[12]. В 2007 году критерии RIFLE были модифицированы: предложены более мягкие критерии диагностики и деление ОПП на 3 стадии, увеличен период диагностики до 48 часов. Критерии получили название AKIN (Acute Kidney Injury Network) [9]. Обе системы критериев апробированы и применяются для диагностики, оценки тяжести и исходов ОПП при различных заболеваниях, травмах, экзогенных отравлениях [7; 14; 15]. Однако причины частоты и тяжести ОПП по критериям RIFLE и AKIN у больных острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности неясны.

**Цель исследования.** Оценка частоты и выраженности ОПП, диагностированного по критериям RIFLE и AKIN у больных ОДСН, а также уточнение связи ОПП с летальностью.

**Материалы и методы.** Обследовано 104 больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, госпитализированных в отделение кардиологии Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска в 2011 г. Мужчин было 58 (56 %), женщин – 46 (44 %), средний возраст больных составил  $65,3 \pm 10,68$  года. При-

чинами ОДСН были ишемическая болезнь сердца (ИБС) (у 13 (12 %) пациентов), артериальная гипертензия (у 4 (4 %)), сочетание гипертонической болезни и ИБС (у 69 (66 %)), порок сердца (у 15 (14 %)), дилатационная кардиомиопатия (у 3 (3 %) больных). Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Диагностику ОДСН осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК (2006) [2]. Острое повреждение почек диагностировали и классифицировали по критериям RIFLE [12] и AKIN [9], по креатинину сыворотки. Мы не располагали информацией о креатинине сыворотки до заболевания, в этой связи исходным считали расчетный креатинин, соответствующий скорости клубочковой фильтрации  $75 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  [12]. Кроме того, у всех больных определяли креатинин в течение 48 часов от момента госпитализации. Диагностику ОПП по диурезу не проводили, поскольку пациенты еще до госпитализации получали диуретическую терапию, различную по объему; кроме того, ни у одного из обследованных нами пациентов не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, в этой связи почасовой контроль диуреза был невозможен.

Таблица 1

**Характеристика больных  
с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности**

Показатель	Значение
Больные:	104
Мужчины	58 (56 %)
Женщины	46 (44 %)
Возраст, лет	$65,3 \pm 10,68$
Причина ОДСН:	104
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	13 (12 %)
Артериальная гипертензия (АГ)	4 (4 %)
Сочетание АГ и ИБС	69 (66 %)
Порок сердца	15 (14 %)
Дилатационная кардиомиопатия	3 (3 %)
Стадия ХСН	
IIА	21 (20 %)
IIБ	76 (73 %)
III	7 (7 %)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$136,4 \pm 29,06$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$82,3 \pm 18,48$
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	$122,0 \pm 44,86$
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	$61,0 \pm 18,94$
Скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	54 (52 %)

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли при их нормальном распределении по критерию t Стьюдента для несвязанных переменных или Mann-Whitney U test, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения – Pearson или Kendall tau). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали  $\chi^2$  Пирсона. Для исследования связи бинарного признака с несколькими количественными и качественными признаками использовали многофакторный регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где M – среднее арифметическое,

SD – стандартное отклонение. В противном случае данные представлены в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 перцентиль – 75 перцентиль. Различие считали достоверным при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Медиана длительности госпитализации больных составила 12,5 (ИКР: 11–14) дней. У 21 (20 %) пациента имелась ПА стадия ХСН, у 76 (73 %) – ПБ, у 7 (7 %) – Ш. У всех больных выявлена картина застоя в малом круге кровообращения по результатам рентгенографии легких. Концентрация креатинина в сыворотке крови составила  $122,0 \pm 44,86$  мкмоль/л. ОПП по критериям RIFLE диагностировано у 58 (56 %), по критериям AKIN – у 74 (71 %) больных, причем различие было статистически достоверно ( $\chi^2=5,31$ ,  $p=0,02$ ) (рис. 1).

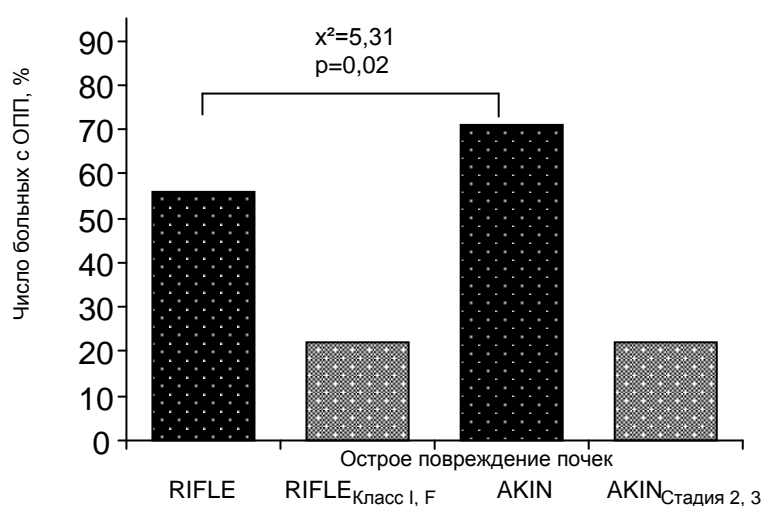


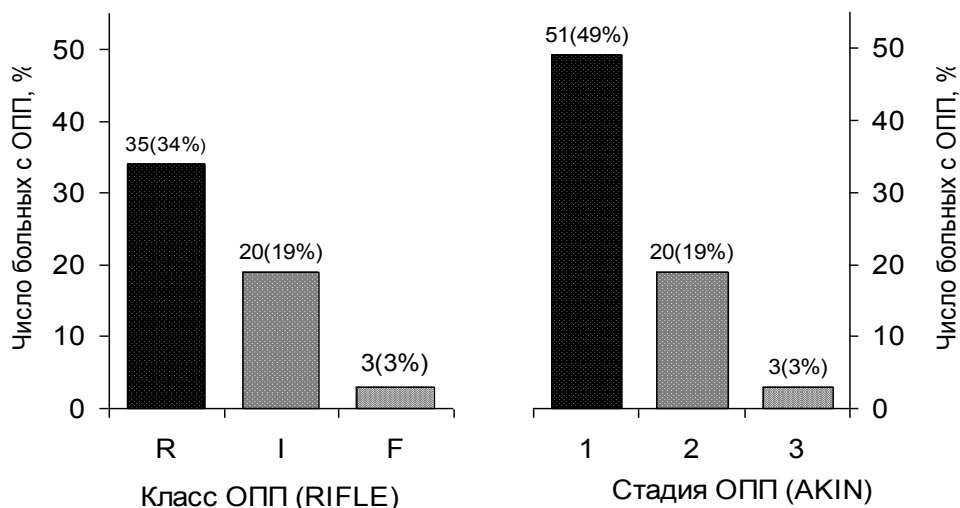
Рис. 1. Частота острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по критериям RIFLE и AKIN

Согласно классификации RIFLE выявлены следующие классы повреждения почек: у 35 пациентов – риск (R), у 20 – повреждение (I), у 3 – недостаточность (F). Согласно критериям AKIN у 51 больного диагностирована 1 стадия, у 20 – 2 стадия и у 3 – 3 стадия ОПП (рис. 2). Если при диагностике острого повреждения почек больные с R классом тяжести по RIFLE и 1 стадией по классификации AKIN не учитывались, то частота ОПП была меньше и составила в обоих случаях 22 % (соотв., RIFLE<sub>Класс I, F</sub> и AKIN<sub>Стадия 2, 3</sub>) (рис. 1).

Возраст больных с ОПП и без ОПП существенно не различался, при диагностике как по RIFLE ( $64,2 \pm 9,92$  и  $67,5 \pm 10,84$  года,  $p=0,12$ ), RIFLE<sub>Класс I, F</sub> ( $64,6 \pm 10,74$  и  $66,0 \pm 10,38$  года,  $p=0,60$ ), так и по AKIN ( $64,8 \pm 9,88$  и  $67,7 \pm 11,56$  года,  $p=0,31$ ) и AKIN<sub>Стадия 2, 3</sub> ( $64,6 \pm 10,74$  и  $66,0 \pm 10,38$  года,  $p=0,60$ ). В период госпитализации умерло 5 (5 %) больных. Внутригоспитальная летальность больных ОДСН с ОПП по RIFLE и без ОПП достоверно не различалась ( $\chi^2=1,16$ ,  $p=0,28$ ). Оказалось, что все умершие больные

имели ОПП по AKIN. Также обнаружено, что среди больных ОДСН с ОПП по RIFLE Класс I, F, AKIN Стадия 2, 3 внутригоспитальная летальность была выше, чем у больных без ОПП ( $\chi^2=3,72$ ,  $p=0,048$ ). Многофакторный регрессионный анализ показал, что внутригоспи-

тальная летальность независимо от пола, возраста, стадии ХСН ассоциирована с низким систолическим артериальным давлением при поступлении ( $R=0,35$ ;  $\beta=-0,31$ ;  $p=0,048$ ) и наличием ОПП по RIFLE Класс I, F, AKIN Стадия 2, 3 ( $R=0,35$ ;  $\beta=0,22$ ;  $p=0,027$ ).



**Рис. 2.** Тяжесть острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности по критериям RIFLE и AKIN

Различные критерии диагностики не только затрудняют выявление и оценку тяжести ОПП, но и не позволяют сравнивать результаты, полученные разными авторами, что послужило причиной разработки критериев RIFLE и AKIN. В многочисленных исследованиях продемонстрирована возможность использования критериев RIFLE и AKIN для диагностики и оценки прогноза больных с ОПП различной этиологии [6; 10; 15].

Острое повреждение почек нами чаще диагностировалось при использовании критериев AKIN, чем критериев RIFLE – у 71 % и 56 % больных соответственно. Ряд авторов отмечает, что более мягкие критерии диагностики ОПП по креатинину в классификации AKIN могут привести к более частому выявлению легкого повреждения почек (1 стадия), а следовательно, и общего числа больных с ОПП [10] по сравнению с критериями RIFLE. Анализ результатов лечения 120 123 больных в 57 реанимационных отделениях показал, что ОПП несколько чаще диагностируется по критериям AKIN, чем по критериям RIFLE, но при этом прогностическая значимость критериев не различалась [7].

Как критерии RIFLE, так и критерии AKIN предполагают оценку функции почек по двум параметрам – креатинину сыворотки и (или) диурезу [12; 9]. Мнения о том, какой критерий использовать предпочтительней, противоречивы. В одном из исследований возможности диагностики ОПП по критерию «креатинин сыворотки» и по критерию «диурез» были изучены у больных реанимационного отделения, при этом обязательным условием включения больного в исследование было наличие постоянного катетера в мочевом пузыре. В таких условиях при тщательном мониторингировании почасового диуреза диагностика ОПП по диурезу оказалась более точной. При этом авторы отмечают, что принятая в клинике оценка суточного диуреза не позволяет адекватно оценить почасовой диурез [18].

У обследованных нами больных ОИМ не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому точное измерение почасового диуреза было невозможно. Учитывая высокую частоту мочевой инфекции, ассоциированной с катетеризацией мочевого пузыря [10], диагностика ОПП по диурезу у больных

без четких показаний к катетеризации мочевого пузыря затруднена. Более того, при нетяжелом ОПП объем диуреза в ряде случаев в большей степени зависит от состояния гидратации, чем от поражения почек. Кроме того, больным ОДСН вводятся диуретики, которые, увеличивая диурез, не улучшают прогноз ОПП [19]. Все вышеперечисленное заставляет осторожно относиться к возможностям ранней диагностики ОПП по диурезу.

Классификации RIFLE и AKIN имеют общий недостаток: базальный креатинин сыворотки рассчитывается исходя из предположения, что он соответствует креатинину, при котором расчетная скорость клубочковой фильтрации равна  $75 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  [12]. Очевидно, что если за нижнюю границу нормы принять другую скорость клубочковой фильтрации, то частота ОПП будет отличаться [16]. В частности, ряд авторов рассчитывал базальный уровень креатинина, исходя из СКФ  $90 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  [8]. Кроме того, у госпитализированных с ОДСН нельзя исключить наличие хронической болезни почек, частота которой у больных кардиологических отделений нашей клиники составляет 34 % [1]. В последние годы активно обсуждается роль биомаркеров (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin – NGAL и др.) для диагностики и оценки прогноза ОПП [27; 24]. Не вдаваясь в обсуждение диагностической и прогностической ценности биомаркеров, все же надо отметить, что критерии диагностики ОПП должны быть доступны широкому кругу лечебных учреждений, в противном случае клиническая классификация теряет смысл и становится уделом отдельных лечебных учреждений. Сторонники использования биомаркеров для диагностики ОПП проводят параллели с острым коронарным синдромом, при котором определение маркеров повреждения кардиомиоцитов (тропонин) является общепринятым. Между тем клиническая ситуация при ОПП отличается от ситуации при остром коронарном синдроме, при котором повышение тропонина является ключевым при определении тактики ведения больного. При ОПП решение о заместительной почечной терапии будет основываться на клинических данных, и вряд ли биомаркеры раннего

повреждения почек повлияют на это решение. Что касается раннего лечения больных с ОПП, то при преренальной азотемии наличие негативных тестов на биомаркеры почечного повреждения может привести к недооценке ситуации и ошибочной тактике лечения. Кроме того, уровень NGAL выше у больных с ХБП [20]. В целом на сегодняшний день можно согласиться с мнением Wim Van Biesen и соавт., что время биомаркеров при ОПП еще не наступило [13].

**Заключение.** Более половины больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности имеют острое повреждение почек по критериям RIFLE и AKIN. В случае когда при диагностике острого повреждения почек больные с R классом тяжести по RIFLE и 1 стадией по классификации AKIN не учитывались, ОПП выявлялось более чем в 2 раза реже. Все умершие пациенты имели ОПП по критериям AKIN. Среди больных с ОПП по RIFLE<sub>Класс I, F</sub> и AKIN<sub>Стадия 2, 3</sub> внутригоспитальная летальность выше, чем у больных без ОПП.

1. Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек / А.М. Шутов и др. // Нефрология. – 2008. – №12. – С. 19–23.
2. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2010. – Т. 57, №1.
3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению острой сердечной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 6, №5. Прил. 1.
4. Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда и эффективность тромболитической терапии / М.В. Мензоров и др. – Кардиология. – 2012. – №5. – С. 8–12.
5. Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М.В. Мензоров и др. // Нефрология. – 2012. – №1. – С. 40–44.
6. Acute heart failure syndromes: clinical scenarios and pathophysiologic targets for therapy / L. De Luca et al. // Heart Fail Rev. – 2007. – Vol. 12. – P. 97–104.
7. Acute kidney injury classification: comparison of AKIN and RIFLE criteria / C.H. Chang et al. // Shock. – 2010. – Vol. 33. – P. 247–252.
8. Acute kidney injury in tropical acute febrile illness in a tertiary care centre – RIFLE criteria vali-

- ation / G. Basu et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2011. – Vol. 26. – P. 524–531.
9. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury / R.L. Mehta et al. // *Crit. Care.* – 2007. – Vol. 11. – P. 31.
10. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients / G.M. Chertow et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 3365–3370.
11. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score / A. De Mendonca et al. // *Intensive Care Med.* – 2000. – Vol. 26. – P. 915–921.
12. 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. // *Crit. Care.* – 2004. – Vol. 8. – P. 204–212.
13. *Bagshaw, S.M.* A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients / S.M. Bagshaw, C. George, R. Bellomo // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23. – P. 1569–1574.
14. *Chenoweth, C.E.* Urinary tract infections / C.E. Chenoweth, S. Saint // *Infectious Disease Clinics of North America.* – 2011. – Vol. 25. – P. 103–115.
15. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery / L. Enginger et al. // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. 16.
16. Commonly used surrogates for baseline renal function affect the classification and prognosis of acute kidney injury / E.D. Siew et al. // *Kidney Int.* – 2010. – Vol. 77. – P. 536–542.
17. Defining acute kidney injury: playing hide-and-seek with the unknown man? / W.V. Biesen et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2011. – Vol. 26. – P. 399–401.
18. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients / E. Macedo et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2011. – Vol. 26. – P. 509–515.
19. Does furosemide prevent renal dysfunction in high-risk cardiac surgical patients? Results of a double-blinded prospective randomised trial / B. Mahesh et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Vol. 33. – P. 370–376.
20. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Predictor of Complications and Mortality in Patients Undergoing Non-Cardiac Major Surgery / L. Shavit et al. // *Kidney Blood Press Res.* – 2011. – Vol. 34. – P. 116–124.
21. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model / D.S. Lee et al. // *J. Am. Med. Assoc.* – 2003. – Vol. 290. – P. 2581–2587.
22. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis / E.A. Hoste et al. // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. R73.
23. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis / G.C. Fonarow et al. // *J. Am. Med. Assoc.* – 2005. – Vol. 293. – P. 572–580.
24. *Self, W.H.* Novel biomarkers: help or hindrance to patient care in the emergency department? / W.H. Self, T.W. Barrett // *Ann. Emerg. Med.* – 2010. – Vol. 56. – P. 60–61.
25. Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study / S. Uchino et al. // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 813–818.
26. The association between congestive heart failure and chronic renal disease / D. Silverberg et al. // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2004. – Vol. 13. – P. 163–170.
27. Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury / J.L. Koyner et al. // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2010. – Vol. 5. – P. 2154–2165.

## ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE

M.V. Menzorov, A.M. Shutov, E.R. Makeeva, A.A. Strahov, E.V. Mihailova

*Ulyanovsk State University*

The purpose of this study was to examine the incidence of the acute kidney injury (AKI), defined by the RIFLE criteria and the AKIN criteria in patients with acute decompensated heart failure. Creatinine criteria led to a maximum RIFLE and a maximum AKIN in 56 % and 71 % of patients, respectively. AKI defined by RIFLE criteria (Class I, F) and AKIN (Stage 2, 3) criteria was associated with inhospital mortality.

**Keywords:** acute decompensated heart failure, acute kidney injury, RIFLE criteria, AKIN criteria.