

## ЗНАЧЕННЯ ДИСФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ДЕКОМПЕНСОВАНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Горда І.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

*Дисфункція нирок має значний негативний вплив на прогноз у хворих на гостру декомпенсовану серцеву недостатність (ГДСН) та асоціюється зі збільшенням частоти таких комбінованих точок як смерть в стаціонарі + фібриляція шлуночків + шлуночкова тахікардія та смерть в стаціонарі + кардіогенний шок. Такі інструментальні показники як ЦВТ та E/E', а також лабораторні маркери пошкодження нирок та серця можуть використовуватися для оцінки конгестії хворих з дисфункцією нирок при ГДСН. У проспективне дослідження залучено 107 хворих з ГДСН, які були госпіталізовані в кардіологічні відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва протягом 2013 року. Обстеження пацієнтів передбачало визначення ЕКГ у динаміці, ультразвукове дослідження серця, рентгенографію органів грудної порожнини за показаннями і стандартні загальноклінічні та біохімічні лабораторні аналізи, а також центральний венозний тиск (ЦВТ). Крім того, 67 пацієнтам визначалися наступні маркери серцевої недостатності та пошкодження нирок: NT-proBNP (pg/ml) та NGAL (pg/ml) (ELISA). Всі хворі були розділені на дві групи в залежності від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) при госпіталізації. Перша група (зі зниженою ШКФ) включала 46 хворих (середній вік 64,8±2,72), ШКФ яких була  $\leq 60$  мл/год за MDRD. Друга група (зі збереженою ШКФ) включала 61 хворих (середній вік 55,3±2,32), ШКФ яких була  $> 60$  мл/год за MDRD.*

**Ключові слова:** гостра декомпенсована серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, NGAL, дисфункція нирок.

**Вступ.** Хронічна серцева недостатність (ХСН), незважаючи на значний прогрес в кардіології за останні десятиліття, залишається однією з найпоширеніших захворювань з високою летальністю серед населення в світі [26–29].

Протягом довгого часу декомпенсацію ХСН розглядали як періодичне загострення хвороби, що проявляється посиленням симптомів та клінічних проявів ХСН, яке вимагає посиленої терапії діуретиками. Але останнім часом стало чітко зрозуміло, що період декомпенсації ХСН принципово відрізняється від ХСН зі стабільним перебігом, адже кардинальним шляхом змінює перебіг ХСН та погіршує прогноз пацієнтів. В пілотному дослідженні з ХСН Європейського товариства кардіологів (ESC-HF Pilot study) було показано, що смертність протягом 1 року хворих з ХСН, які мали епізод декомпенсації, що вимагала госпіталізації, порівняно з тими, в яких не було декомпенсації ХСН, збільшувалася з 7,2% до 17,4% [20].

За даними канадського дослідження [30] існує чіткий взаємозв'язок між кількістю епізодів декомпенсації та прогнозом хворих: середня тривалість життя пацієнтів після першої декомпенсації ХСН становить 2,4 років, після другого – 1,4 років, після третього – 1 рік, після четвертого – близько півроку. Таким чином, виникає необхідність ретельного аналізу діагностики, лікування та профілактики гострої декомпенсованої серцевої недостатності (ГДСН).

Окрім того, ХСН є важливою соціально-економічною проблемою навіть для країн з потужною економікою.

В США на лікування хворих з ХСН витрачають близько 34 млрд доларів щороку (Susan M. Joseph, 2009).

Оптимізація лікування ХСН за рахунок зменшення повторних госпіталізацій необхідна як з медичних, так і з соціальних та економічних аспектів. В зв'язку з цим, надзвичайно важливим є вивчення факторів, що впливають на виживання, частоту та тривалість госпітального періоду у хворих з ХСН. Важливим є визначення прогностичних факторів у пацієнтів з ГДСН для виявлення груп високого ризику, які потребують більш ретельного спостереження та інтенсивного втручання.

Останнім часом в зарубіжних публікаціях з'являється все більше інформації про тісний взаємозв'язок між роботою серця та функцією нирок, яка реалізується через перфузію, тиск наповнення та нейрогормональну активність (Viswanathan G, Gilbert S). Останні зарубіжні дослідження показали, що дисфункція нирок - жорсткий та незалежний фактор неблагополучних наслідків при ХСН, який суттєво впливає на смертність пацієнтів [2-3]. Зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у хворих з ХСН являється більш значним предиктором смертності, ніж важкість ХСН або фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (Hillege N. et al., 2000). Останнім часом досить значне поширення набула концепція хронічної хвороби нирок (ХХН) (National Kidney Foundation K/DOQI, Guidelines, 2002), яка визначається як пошкодження нирок чи зниження їх функцій протягом 3 міс і більше.

В клінічних дослідженнях Європи та Північної Америки було показано, що серед госпіталізованих хворих з

ГДСН більше половини мала порушену функцію нирок, а 30–35% хворих мали значну дисфункцію нирок [7–10].

Варто зазначити, що більшість навіть закордонних досліджень по ХСН не включають хворих з вираженою ХХН. В більшості міжнародних досліджень ХСН дисфункція нирок була критерієм виключення, що не дає можливості коректно оцінити можливості терапії у даної категорії пацієнтів (Shlipak MG, 2008), тому основну інформацію щодо епідеміології, клінічного значення та прогнозу ХХН у пацієнтів з ХСН отримують з великих реєстрів, таких як ADHERE [10, 11], OPTIMIZE-HF [12] та EURO-HF [13] тощо.

Разом з тим, залишається недостатньо вивченим вплив ХХН на частоту, клінічний перебіг та прогноз у хворих з ХСН в Україні. Дані, отримані в зарубіжних публікаціях, не можуть бути перенесені на вітчизняну популяцію, враховуючи особливості нашої системи охорони здоров'я та інші відмінності. В Україні досі відсутні дані щодо частоти дисфункції нирок у госпіталізованих хворих з ГДСН. Саме тому ми вирішили дослідити поширення ХХН у даної категорії хворих, а також вивчити її значення.

**Мета роботи** – визначити частоту, клінічне та гемодинамічне значення прояву ХХН у госпіталізованих хворих з ГДСН.

**Матеріали та методи.** У проспективне дослідження залучено 107 хворих, які були госпіталізовані в кардіологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва протягом 2013 року з приводу ГДСН внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертензії (АГ) або дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП) незалежно від фракції викиду (ФВ).

Критеріями включення було: посилення задишки до рівня задишки в стані спокою, ІХС або ДКМП в анамнезі, центральний венозний тиск (ЦВТ) > 120 мм H<sub>2</sub>O, а також не менше двох із наступних ознак: ортопноє; збільшення набряків або дози петльових діуретиків за останній місяць; вологі хрипи в легенях; набухання шийних вен; венозний застій в легенях за даними оглядової рентгенографії ОГП. Критерії виключення — вік > 85 років, кардіогенний шок, гострий коронарний синдром давністю < 3 міс, клінічно значущі вади серця (насамперед дегенеративний стеноз устя аорти), тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), посттромбоемболічна легенева гіпертензія і легеневе серце, міокардит, перикардит, клінічно значущі порушення ритму та провідності зі змінами гемодинаміки, тяжкі хронічні захворювання нирок зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) < 15 мл/хв та інші тяжкі супутні захворювання, які могли суттєво погіршити перебіг СН.

Обстеження всіх 107 пацієнтів передбачало визначення ЕКГ у динаміці, ультразвукове дослідження серця, рентгенографію органів грудної порожнини за показаннями і стандартні загальноклінічні та біохімічні лабораторні аналізи, а також центральний венозний тиск (ЦВТ). Крім того, 67 пацієнтам визначалися наступні маркери серцевої недостатності та пошкодження нирок: NT-proBNP (pg/ml) та NGAL (pg/ml) (ELISA).

ШКФ оцінювали за формулою MDRD, враховуючи вік, стать, расу та рівень креатиніну в сироватці крові [41].

Діагноз ГДСН встановлювали згідно з критеріями Європейського товариства кардіологів [42]. Функціональний клас (ФК) серцевої недостатності визначали за класифікацією NYHA (New York Heart Association) [43]. Ступінь задишки оцінювали за шкалою Borg [44]. Всі хворі були розділені на дві групи в залежності від ШКФ при госпіталізації. Перша група (зі зниженою ШКФ) включала 46 хворих (середній вік 64,8±2,72), ШКФ яких була 60 мл/год за MDRD. Друга група (зі збереженою ШКФ) включала 61 хворих (середній вік 55,3±2,32), ШКФ яких була < 60 мл/год за MDRD. Статистичний аналіз результатів дослідження виконували з використанням Microsoft Excel та пакету статистичного аналізу SPSS 12.0. Достовірність розбіжностей між середніми величинами оцінювали за допомогою непараметричних критеріїв: для пов'язаних сукупностей – критерію Вілкоксона, для незалежних – Мана-Уїтні.

**Результати.** У групі зі зниженою ШКФ пацієнти були достовірно старші за віком (64,8±2,72 проти 55,3±2,32, p<0,01). Хворі в обох групах були зіставні за статтю. Серед основних етіологічних факторів ХСН в групі зниженої ШКФ було достовірно більша частота хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) (86,9% проти 54,3%, p<0,01), цукровим діабетом (ЦД) (32,8% проти 15,2%, p<0,05), фібриляцією передсердь (41,0% проти 23,9%, p<0,05) та хворих з ІХС в анамнезі (77,0% проти 54,3%, p<0,01). ХСН в анамнезі достовірно частіше зустрічалася у групі з ШКФ < 60 мл/год (80,3% проти 52,2%, p<0,01).

Хворі зі зниженою ШКФ були значно важчими при поступленні за ХСН як по класифікації Василенка-Стражеско, так і за класифікацією NYHA. Кількість хворих з ХСН III за класифікацією Василенка-Стражеско була достовірно більшою у хворих з ШКФ < 60 мл/год (23,0% проти 10,9%, p<0,05), така ж тенденція у хворих з СНІБ (75,4% проти 56,5%, p<0,05), а частота хворих з ХСН ІІА була достовірно меншою у цієї ж групи (1,6% проти 32,6%, p<0,01). Хворих з ФК ІV за NYHA було достовірно більше в групі зниженої ШКФ (59% проти 8,7%, p<0,01), а з ФК ІІІ навпаки – в групі зі збереженою ШКФ (91,3% проти 41%, p<0,01). Хворі відрізнялися за систолічною функцією лівого шлуночка: кількість пацієнтів зі зниженою фракцією викиду (ФВ) у групі зниженої ШКФ було достовірно більше (88,5% проти 63,0%, p<0,01). Аналізуючи клінічну картину на момент госпіталізації встановлено, що хворі суттєво відрізнялися за основними проявами ГДСН. У пацієнтів зі зниженою ШКФ достовірно частіше зустрічалася ортопноє (95,1% проти 71,7%, p<0,01), вологі хрипи в легенях > 1/4 легеневих полів (65,6% проти 41,3%, p<0,01), периферичні набряки (93,4% проти 63,0%, p<0,01), гепатомегалія (78,7% проти 58,7%, p<0,01), набухання шийних вен (96,7% проти 73,9%, p<0,01) гідроторакс (32,8% проти 10,9%, p<0,01) та асцит (24,6% проти 8,7%, p<0,01). Частота задишки в спокої та вологі хрипи в легенях < 1/4 легеневих полів суттєво не відрізнялися в обох групах. Співставними у обох групах були параметри гемодинаміки – систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), частота серцевих скорочень (ЧСС) як при поступленні, так і на момент виписки.

Характеристика пацієнтів та клінічний стан при поступленні.

Показники	<60		>60		p<0,05
N=107=	61		46		p<0,01
для середніх похибка % =	4,2	(+m)		(+m)	
<b>Характеристика пацієнтів та клінічний стан при поступленні</b>					
Вік	64,8	2,72	55,3	2,32	p<0,01
Чоловіки	48	78,7	29	63,0	
АГ	53	86,9	25	54,3	p<0,01
ЦД	20	32,8	7	15,2	p<0,05
ФП	25	41,0	11	23,9	p<0,05
ІХС в анамнезі	47	77,0	25	54,3	p<0,01
ХСН в анамнезі	49	80,3	24	52,2	p<0,01
ГСН вперше госпіталізована	25	41,0	9	19,6	p<0,01
СН 2А	1	1,6	15	32,6	p<0,01
СН 2Б	46	75,4	26	56,5	p<0,05
СН 3	14	23,0	5	10,9	p<0,05
НУНА (при поступленні) III	25	41,0	42	91,3	p<0,01
НУНА (при поступленні) IV	36	59,0	4	8,7	p<0,01
ФВ<45	54	88,5	29	63,0	p<0,01
ФВ>45	7	11,5	17	37,0	p<0,01
ФВЛП	33,2	1,39	40,1	1,68	p<0,01
ШКФ (мл/хв)	43,5	4,20	68,8	3,80	p<0,01
Креатинін (мкмоль/л)	143,3	6,02	93,7	3,94	p<0,01
Задишка в спокої	59	96,7	42	91,3	
Ортопноє	58	95,1	33	71,7	p<0,01
Хрипи < 1/4 легеневих полів	20	32,8	11	23,9	
Хрипи > 1/4 легеневих полів	40	65,6	19	41,3	p<0,01
Периф. набряки	57	93,4	29	63,0	p<0,01
Печінка > 3 см.	48	78,7	27	58,7	p<0,01
Набухання шийних вен	59	96,7	34	73,9	p<0,01
Асцит	15	24,6	4	8,7	p<0,01
Гідроторакс	20	32,8	5	10,9	p<0,01
ЧСС при поступленні	101,7	4,3	96,5	4,1	
САТ при поступленні	124,7	4,6	125,5	4,5	
ДАТ при поступленні	78,4	3,2	80,1	3,4	
Частота дихання	27,1	1,1	21,1	1,0	p<0,05
Сатурація O2	81,5	2,8	87,5	3,2	p<0,05
<b>Лікування в стаціонарі, ускладнення госпітального періоду та стан пацієнтів на момент виписки</b>					
Лікування:					
Фуросемид/торасемид (10=40)	61	100,0	46	100,0	
Фуросемид/тор. сум. доза за 5 днів		20,9		15,30	
Нітрати в/в	61	100,0	46	100,0	
ІАПФ	51	83,6	38	82,6	
БРА	5	8,2	4	8,7	
b-блокатори	48	78,7	40	87,0	
Антагоніст альдостерону	35	57,4	37	80,4	p<0,01
Аспірин	36	59,0	27	58,7	
Непрямі АК	25	41,0	8	17,4	p<0,01
Низькомолекулярні гепарини	38	62,3	27	58,7	
ЧСС при виписці	78,6	2,8	71,5	2,9	
САТ при виписці	117,2	4,3	111,5	4,4	
ДАТ при виписці	79,5	2,4	68,3	2,5	
НУНА (виписка) II	12	19,7	23	50,0	p<0,01
НУНА (виписка) III	40	65,6	18	39,0	p<0,05
НУНА (виписка) IV	9	14,7	5	14,0	
НУНА (виписка) III+IV	49	80,3	22	50,0	p<0,01
Смерть в стаціонарі	5	8,2	1	2,2	
Смерть в стаціонарі+ФП+ШГ	10	16,4	1	2,2	p<0,01
Смерть в стаціонарі+кард.шок	9	14,8	2	4,3	p<0,05
Серд астма/набряк л.	6	9,8	2	4,3	
Кард шок	4	6,6	1	2,2	
ФП	2	3,3	0	0,0	
Стійка ШГ	3	4,9	0	0,0	
Симптомна гіпотензія	4	6,6	2	4,3	
Безсимптомна гіпотензія	6	9,8	4	8,7	
Пароксизм ФП	3	4,9	1	2,2	

Прояви дихальної недостатності достовірно відрізнялися в обох групах: на момент поступлення частота дихальних рухів за хвилину (ЧД) в групі зі зниженою ШКФ була вищою (27,1±1,1 проти 21,1±1,0,  $p<0,05$ ), а насичення капілярної крові киснем (сатурація) в групі зниженої ШКФ було значно нижчим (81,5%±2,8 проти 87,5%±3,2,  $p<0,05$ ); на 3-й день тенденція зберіглася – ЧД у в групі зі зниженою ШКФ була достовірно вищою (22,4±0,8 проти 17,7±0,9,  $p<0,01$ ), а сатурація – нижчою (87,3±1,6 проти 93,7±1,6,  $p<0,05$ ); на момент виписки у хворих зі ШКФ < 60 ЧД була також достовірно більшою (17,8±0,8 проти 15,4±0,7,  $p<0,01$ ), а сатурація нижчою (92,1±1,5 проти 96,4±1,4,  $p<0,05$ ).

При аналізі лікування хворих в стаціонарі стало відомо, що хворі в обох групах отримували співставну терапію петльовими діуретиками, нітроглицерином, інгібіторами АПФ, блокаторами рецепторів ангіотензину (БРА),  $\beta$ -блокаторами, аспірином та низькомолекулярними гепаринами. Пацієнти в групі зі зниженою ШКФ отримували достовірно рідше антагоністи альдостерону (57,4% проти 80,4%,  $p<0,01$ ), але частіше непрямі антикоагулянти (41,0% проти 17,4%,  $p<0,01$ ).

На момент виписки хворі зі зниженою ШКФ були суттєво важчими за ФК по NYHA: пацієнтів з ФК II класу було менше (19,7% проти 50%,  $p<0,01$ ), а хворих з ФК III+IV значно більше (80,3% проти 50%,  $p<0,01$ ).

Перебіг хворих в стаціонарі зі зниженою ШКФ був значно гірший, ніж у пацієнтів зі збереженою ШКФ. Для його аналізу ми використали дві комбіновані кінцеві точки: перша – смерть в стаціонарі + фібриляція шлуночків + шлуночкова тахікардія, друга – смерть в стаціонарі + кардіогенний шок в стаціонарі. Виявилося, що хворі зі зниженою ШКФ мали достовірно важчий перебіг як за першою (16,4% проти 2,2%,  $p<0,01$ ), так і за другою (14,8 проти 4,3%,  $p<0,05$ ) комбінованою кінцевою точкою (Див таб. 1).

При аналізі задишки за Borg, виявилось, що хворі зі зниженою ШКФ були достовірно важчими при поступленні (9,1±0,43 проти 7,2±0,47,  $p<0,01$ ), ця тенденція зберігалася весь час при лікуванні та на момент виписки (4,6±0,17 проти 1,9±0,11,  $p<0,01$ ).

Оцінка центрального венозного тиску (ЦВТ) свідчить, що у хворих першої групи ЦВТ був достовірно вищий при поступленні (203±12,9 проти 171±11,4,  $p<0,01$ ), на 2-й день (194±11,7 проти 134±7,9,  $p<0,01$ ), на 3-й день (167±8,9 проти 105±7,4,  $p<0,01$ ) та на 5-й день (117±6,8 проти 72±6,2,  $p<0,01$ ).

Аналіз лабораторних даних свідчить, що NT-pro-BNP достовірно був вищим у хворих зі зниженою ШКФ при поступленні (1404±309 проти 1088±228,  $p<0,01$ ), на 3-й день стаціонарного лікування (1267±223 проти 810±201,  $p<0,01$ ) та на момент виписки (979±189 проти 705±178,  $p<0,05$ ). Така ж картина спостерігається стосовно NGAL: у хворих першої групи він був вищим при поступленні (145,2±19,8 проти 92,3±15,1,  $p<0,01$ ), на 3-й день (162±22,6 проти 95,4±18,4,  $p<0,01$ ) та при виписці (102,2±14,5 проти 83,4±12,6,  $p<0,01$ ).

Порівнюючи показники E/E' в обох групах виявилось, що у групі зниженої ШКФ він був достовірно вищим на момент госпіталізації (22,5±1,2 проти 17,2±1,1,  $p<0,01$ ), на

3-й день (20,1±1,07 проти 14,5±1,05,  $p<0,01$ ) та на момент виписки (18,1±0,88 проти 12,4±0,77,  $p<0,01$ ) (див таб. 2).

**Обговорення.** Результати нашого дослідження показали, що ХХН супроводжує понад половину хворих з ХСН, які госпіталізуються до стаціонару з приводу ГДСН, що загалом відповідають даним міжнародних реєстрів [11–14]. Це можна пояснити тим, що ХСН – це синдром, що характерний переважно для людей літнього віку, в яких відбувається інволюція нефронів, що призводить до порушення функції нирок. Крім того, у хворих з віком зростає індекс коморбідності, який також включає патологію нирок.

У госпіталізованих хворих з ГДСН частота ХХН асоціюється з віком АГ, ЦД, ФП та ІХС в анамнезі, це співставно з літературними даними [12,16]. ХХН асоціюється з більш вираженою ХСН, більшою частотою основних клінічних ознак ГДСН (оргопрое, вологі хрипи в легенях > 1/4 легеневих полів, периферичні набряки, периферичні набряки, набухання шийних вен, гідроторакс та асцит). Крім того, ХХН у хворих з ГДСН асоціюється з важкістю ХСН як при поступленні, так і на момент виписки.

При аналізі лікування хворих обох груп було виявлено різницю в прийомі антагоністів альдостерону, що можна пояснити побічними ефектами даної групи препаратів при ХХН. Крім того, термінальна ХНН є протипоказанням до цих медикаментів. Більшу частоту непрямих антикоагулянтів у першій групі можна обґрунтувати більшою частотою ФП у цих хворих.

Достовірна різниця в комбінованих кінцевих точках показує на негативний вплив зниженої ШКФ на госпітальний період у хворих з ГДСН.

Лабораторні маркери серцевої та ниркової недостатності також є досить показовими. NT-pro-BNP та NGAL достовірно збільшені в групі зі зниженою ШКФ при поступленні, під час лікування в стаціонарі та на момент виписки. Це свідчить про те, що ХХН обтяжує перебіг ГДСН.

ЦВТ, як один з основних індикаторів гіперволемії, вказує на більш виражену конгестію хворих першої групи. Показник E/E', який вказує на підвищення тиску в лівому передсерді та опосередковано також свідчить про більш значну ступінь конгестії у хворих з зниженою ШКФ.

Механізми впливу ХХН на перебіг ХСН складні та не повністю зрозумілі. Нижче наведені основні з них.

Однією з основних особливостей ХХН є хронічна активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), стимуляція якої призводить до затримки Na<sup>+</sup> та води, що призводить до збільшення об'єму екстрацелюлярної рідини, яка посилює конгестію при ХСН. Постійна активація РААС призводить до прямого пошкодження кардіоміоцитів та призводить до прогресування ХСН через індукцію міокардіального фіброзу та ремоделювання серця [25]. В дослідженні Martin et al. було показано, що дисфункція нирок призводить до порушення діастолічної функції ЛШ, що сприяє прогресуванню його ремоделюванню при ХСН. Активація симпатичної нервової системи при ХХН теж значно впливає на роботу серця у хворих з ХСН. Так стимуляція  $\beta_1$ -адрено-

Таблиця 2.

Динаміка клінічних, лабораторних та інструментальних показників у хворих обох груп протягом госпітального періоду.

	ШКФ < 60 n = 61					ШКФ > 60 n = 46				
	D1	D2	D3	D5	Dв	D1	D2	D3	D5	Dв
NT-pro-BNP, pg/ml	140.4±30.9	–	126.7±22.3	–	97.9±18.9**	108.8±22.8##	–	81.0±20.1***	–	70.5±17.8**
ШКФ, мл/хв	43.5±3.3	–	32.2±3.2**	–	58.8±3.5**	72.8±4.3##	–	68.5±2.9*##	–	85.8±4.9**##
NGAL, ng/ml	145.2±19.8	–	162.2±2.6**	–	102.2±14.5**	92.3±5.1##	–	95.4±18.4##	–	83.4±12.6**##
Залишка (Bazg)	9.1±0.49	8.7±0.29	7.9±0.32*	6.7±0.28**	4.6±0.17**	7.2±0.47##	5.5±0.27*##	4.2±0.19*##	2.8±0.14**##	1.9±0.11**##
ЦВГ, mm H <sub>2</sub> O	203±12.9	194±11.7	167±8.9**	117±6.8**	–	171±11.4##	134±7.9*##	105±7.4*##	72±6.2*##	–
Е/Е	22.5±1.2	–	20.1±1.07*	–	18.1±0.88**	17.2±1.1##	–	14.5±1.05*##	–	12.4±0.77*##
САТ	124.7±4.6	114.1±4.3*	108.1±4.3**	108.5±4.3**	111.7±4.4**	125.5±4.5	118.2±4.3**	117.2±4.2*#	114.5±4.2**	116.4±4.3**
ДАТ	78.4±2.8	75.8±2.8	74.7±2.7*	72.8±2.7**	72.5±2.5**	80.1±2.7	78.9±2.5**	76.9±2.5*#	76.1±2.4*#	75.1±2.4**
ЧСС	101.1±4.6	94.8±3.5*	86.4±3.2**	81.1±3.0**	75.9±2.9**	96.4±4.3	91.1±3.2*	83.8±3.0**	77.2±2.8**	74.7±2.8**
ЧД	27.1±1.2	24.3±0.9**	22.4±0.8**	19.6±0.8**	17.8±0.8**	21.1±1.1##	18.8±0.9*##	17.7±0.9*##	17.1±0.8**##	15.4±0.7**##
Сатурація O <sub>2</sub>	81.5±2.8	83.8±1.8	87.3±1.6*	89.2±1.5*	92.1±1.5**	87.9±3.2#	90.1±1.7#	93.7±1.6#	95.8±1.5*	96.4±1.4**#

(69 < >) опору до ор-2 є ознакою погіршення 10\*0>d – ## \*50\*0>d – #  
 істотного покращення при госпіталізації 10\*0>d – \*\* \*50\*0>d – #

рецепторів приносних та виносних артеріол призводить до звуження цих судин і зниження ниркового кровотоку. Активізація б-адренорецепторів в базальній мембрані проксимальних каналців призводить до збільшення реабсорбції натрію і води, а стимуляція в1-адренорецепторів в клітинах юкстагломерулярного апарату збільшує викид ренину і підвищує активність РААС [27].

ХХН значною мірою обмежує арсенал препаратів, які повинні використовуватися для лікування хворих з ХСН, в тому числі тих, що мають доказову базу та впливають як на тривалість, так і на якість життя (ІАПФ, БРА, в-блокатори, спіронолактон тощо).

За даними численних зарубіжних публікацій, ХХН спричиняє резистентність до петльових діуретиків, як наслідок – затримка Na+ та води, що веде до зростання тиску наповнення ЛШ, прогресування дилатації порожнин серця і посилює застійну ХСН. Особливо це актуально для ГДСН, де є необхідність в швидкій та значній деконгестії. Резистентність до діуретиків пояснюють місцевою запальною реакцією в нирках та дисфункцією каналців при ХХН. Прооксидантні вільні радикали і прозапальні цитокіни безпосередньо знижують екскрецію Na+, а також шляхом супероксидзалежне підвищення котранспорту Na/K/Cl [3-9]. Резистентність до діуретиків також спричиняє гіпоальбумінемія, що є невід'ємним компонентом ХХН [24]. Накопиченні органічні кислоти в організмі при ХХН можуть вступати в непряму конкуренцію з діуретиками в проксимальних каналцях нефрона, зменшуючи їх ефективність [28].

Крім того, сама функція нирок може розглядатися як деякий маркер гемодинаміки, що корелює з важкістю ХСН [21,22].

Несприятливий вплив на серцево-судинну систему при дисфункції нирок має запалення. У хворих на ХСН з дисфункцією нирок було виявлено підвищення рівню таких маркерів, як С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6 і фактор некрозу пухлин-б, а також був виявлений взаємозв'язок цих маркерів з прогресуванням ХСН [25-27].

Варто зазначити, що пацієнти з ХХН мають підвищений ризик передозування та токсичного впливу медикаментів, що використовуються при ХСН

ХХН викликає дисбаланс електrolітів, що є фактором ризику фатальних та потенційно фатальних аритмій. При ХХН також спостерігаються виражене підвищення коагуляції, гіпергомоцистеїнемія, уремічна кардіоміопатія. Всі ці фактори безперечно впливають на частоту смертності у пацієнтів з ХСН.

**Висновки**

Отже, ХХН серед госпіталізованих пацієнтів з ГДСН становить понад половину всіх хворих (біля 65% у нашому дослідженні). У хворих на ХСН дисфункція нирок асоціюється з віком АГ, ЦД, ФП, ІХС в анамнезі. ХХН є предиктором більш важкого перебіг ГДСН у стаціонарі.

Дисфункція нирок має значний негативний вплив на прогноз у хворих на ГДСН та асоціюється зі збільшенням частоти таких комбінованих точок як смерть в стаціонарі + фібриляція шлуночків + шлуночкова тахікардія та смерть в стаціонарі + кардіогенний шок.

Такі інструментальні показники як ЦВТ та Е/Е', а також лабораторні маркери пошкодження нирок та серця можуть використовуватися для оцінки конгестії хворих з дисфункцією нирок при ГДСН.

Немає ніякого конфлікту інтересів який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження. Дане дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Aghel A., Shrestha K., Mullens W., Borowski A., Tang W.H. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in predicting worsening renal function in acute decompensated heart failure // *J Card Fail.* – 2010. – Vol.16. – P.49–54.
2. Hillege H.L., Girbes A.R., de Kam P.J., Boomsma F., de Zeeuw D., Charlesworth A., Hampton J.R., van Veldhuisen D.J. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure // *Circulation.* – 2000. – Vol.102. – P. 203–210.
3. Shlipak M.G., Smith G.L., Rathore S.S., Massie B.M., Krumholz H.M. Renal function, digoxin therapy, and heart failure outcomes: Evidence from the digoxin intervention group trial. *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2004. – Vol.15. – P. 2195–2203.
4. Cotter G., Metra M., Milo-Cotter O., Dittrich H.C., Gheorghiadu M. Fluid overload in acute heart failure – redistribution and other mechanisms beyond fluid accumulation // *Eur. J. Heart. Fail.* – 2008. – Vol. 10. – P.165–169.
5. Cotter G., Metzko E., Kaluski E., et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema // *Lancet.* – 1998. – Vol.351. – P.389–393.
6. Cotter G., Moshkovitz Y., Kaluski E., Milo O., Nobikov Y., Schneeweiss A., Krakover R., Vered Z. The role of cardiac power and systemic vascular resistance in the pathophysiology and diagnosis of patients with acute congestive heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* – 2003. – Vol. 5. – P.443–451.
7. Dikshit K., Vyden J.K., Forrester J.S., Chatterjee K., Prakash R., Swan H.J. Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction // *N/ Engl. J. Med.* – 1973. – Vol.288. – P.1087–1090.
8. Dormans T.P., Pickkers P., Russel F.G., Smits P. Vascular effects of loop diuretics // *Cardiovasc Res.* – 1996. – Vol.32. – P.988–997.
9. Elkayam U., Bitar F., Akhter M.W., Khan S., Patrus S., Derakhshani M. Intravenous nitroglycerin in the treatment of decompensated heart failure: potential benefits and limitations // *J. Cardiovasc. Pharm. Ther.* – 2004. – Vol.9. – P.227–241.
10. Adams K.F. Jr, Fonarow G.C., Emerman C.L., LeJemtel T.H., Costanzo M.R., Abraham W.T., Berkowitz R.L., Galvao M., Horton D.P. 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) // *Am. Heart J.* – 2005. – Vol.149. – P.209–216.
11. Heywood J.T., Fonarow G.C., Costanzo M.R., Mathur V.S., Wigneswaran J.R., Wynne J. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators: 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. Card. Fail.* – 2007. – Vol.13. – P.422–430.
12. Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., Gattis Stough W., Gheorghiadu M., Greenberg B.H., O'Connor C.M., Pieper K., Sun J.L., Yancy C.W., Young J.B. OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals: Influence of a performance-improvement initiative on quality of care for patients hospitalized with heart failure: Results of the organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (OPTIMIZE-HF) // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol.167. – P.1493–1502.
13. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F., Komajda M., Cohen-Solal A., Aguilar J.C., Dietz R., Gavazzi A., Hobbs R. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology: The Euro-Heart Failure survey program—A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol.24. – P.442–463.
14. Gandhi S.K., Powers J.C., Nomier A.M., et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P.17–22.
15. Gheorghiadu M., Abraham W., Albert N., et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure // *J. Am. Med. Assoc.* – 2006. – P. 2217–2226.
16. Ahmed A., Campbell R.C. Epidemiology of chronic kidney disease in heart failure // *Heart Fail. Clin.* – 2008. – Vol. 4. – P. 387–399.
17. Giles T.D., Pina I.L., Quiroz A.C., et al. Hemodynamic and neurohormonal responses to intravenous Nicorandil in congestive heart failure in humans // *J. Cardiovasc.Pharmacol.* – 1992. – Vol.20. – P.572–578.
18. Imhof P.R., Ott B., Frankhauser P., Chu L.C., Hodler J. Difference in nitroglycerin dose response in the venous and arterial beds // *Eur J Clin Pharmacol.* – 1980. – Vol.18. – p.455–60.
19. Kulick D., Roth A., McIntosh N., Rahimtoola S.A., Elkayam U. Resistance to isosorbide dinitrate in patients with chronic heart failure: incidence and attempt at hemodynamic prediction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – Vol.12. – p.1023–28.
20. Lenzen M.J., Scholte op Reimer W.J., Boersma E., Vantrimpont P.J., Follath F., Swedberg K., Cleland J., Komajda M. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. // *Eur Heart J.* – 2004. – Vol.25. – P. 1214–1220.
21. Leithe M.E., Margorien R.D., Hermiller J.B., Unverferth D.V., Leier C.V. Relationship between central hemodynamics and regional blood flow in normal subjects and in patients with congestive heart failure // *Circulation.* – 1984. – Vol.69. – P. 57–64.
22. Ljungman S., Laragh J.H., Cody R.J. Role of the kidney in congestive heart failure: relationship of cardiac index to kidney function. *Drugs.* – 1990. – Vol. 39(4). – P. 10–21.
23. Mebazaa A., Nieminen M.S., Packer M., et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial // *J. Am. Med. Assoc.* – 2007. – Vol.297. – P.1883–1891.
24. Mentzer R.M. Jr, Oz M.C., Sladen R.N., Graeve A.H., Hebler R.F. Jr, Lubner J.M. Jr, Smedira N.G., NAPA Investigators. Effects of perioperative nesiritide in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery: the NAPA Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007 – Vol. – 49. – P.716–726.
25. Milo-Cotter O, Adams KF, O'Connor CM, Uriel N, Felker GM, Weatherley B, Vered Z, Cotter G. Acute heart failure associated with high admission blood pressure – a distinct vascular disorder? // *Eur J Heart Fail.* – 2007. – Vol. – 9. – p.178–183.
26. Nelson G., Silke B., Ahuja R., Hussain M. Haemodynamic advantages of isosorbide dinitrate over frusemide in acute heart failure following myocardial infarction // *Lancet.* – 1983. – Vol.1(8327) . – P.730–732.
27. Pickkers P., Dormans T., Smits P. Direct vasoactivity of frusemide // *Lancet.* – 1996. – Vol. 347. – P.1338–1339.
28. Swan S.K. Diuretic strategies in patients with renal failure. *Drugs.* – 1994. – Vol. 48. – P.380–385.
29. Sackner-Bernstein J.D., Kowalski M., Fox M., Aaronson K. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials // *J. Am. Med.Assoc.* – 2005. – Vol. – 293. – P.1900–1905.
30. Sackner-Bernstein J.D., Skopicki H.A., Aaronson K.D. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure // *Circulation.* – 2005. – Vol.111. – P.1487–1491.

## ЗНАЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Горда И.И.

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, г.Киев, Украина

Дисфункция почек имеет значительное негативное влияние на прогноз у больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (ОДСН) и ассоциируется с увеличением частоты таких комбинированных точек как смерть в стационаре + фибрилляция желудочков + желудочковая тахикардия и смерть в стационаре + кардиогенный шок. Такие инструментальные показатели как ЦВД и E/E', а также лабораторные маркеры повреждения почек и сердца могут использоваться для оценки конгестии больных с дисфункцией почек при ОДСН.

В проспективное исследование привлечено 107 больных с ОДСН, которые были госпитализированы в кардиологические отделения Александровской клинической больницы. Киева в течение 2013 года. Обследование пациентов предусматривало определение ЭКГ в динамике, ультразвуковое исследование сердца, рентгенографию органов грудной полости по показаниям и стандартные общеклинические и биохимические лабораторные анализы, а также центральное венозное давление (ЦВД). Кроме того, 67 пациентам определялись следующие маркеры сердечной недостаточности и повреждения почек: NT-proBNP (pg / ml) и NGAL (pg / ml) (ELISA). Все больные были разделены на две группы в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при госпитализации. Первая группа (с пониженной СКФ) включала 46 больных (средний возраст  $64,8 \pm 2,72$ ), СКФ которых была  $\leq 60$  мл / ч за MDRD. Вторая группа (с сохраненной СКФ) включала 61 больных (средний возраст  $55,3 \pm 2,32$ ), СКФ которых была  $< 60$  мл / ч за MDRD.

На момент выписки больные с пониженной СКФ были существенно тяжелее за ФК по NYHA: пациентов с ФК II класса было меньше (19,7% против 50%,  $p < 0,01$ ), а больных с ФК III и IV значительно больше (67,2% против 41,3%,  $p < 0,05$  и 18,0% против 4,3%,  $p < 0,01$  соответственно). Сравнивая показатели E/E' в обеих группах оказалось, что в группе сниженной СКФ он был достоверно выше на момент госпитализации ( $22,5 \pm 1,2$  против  $17,2 \pm 1,1$ ,  $p < 0,01$ ), на 3 и день ( $20,1 \pm 1,07$  против  $14,5 \pm 1,05$ ,  $p < 0,01$ ) и на момент выписки ( $18,1 \pm 0,88$  против  $12,4 \pm 0,77$ ,  $p < 0,01$ ).

**Ключевые слова:** острая декомпенсированная сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, NGAL, дисфункция почек.

## THE VALUE OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE

Gorda I.I.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Renal dysfunction has a negative impact on the prognosis in patients with ADHF and associated with increased frequency of combined points as death in hospital + ventricular fibrillation + ventricular tachycardia and death in hospital + cardiogenic shock. Such indicators as CVP and E/E', as well as laboratory markers of kidney damage and heart can be used to assess congestion in patients with renal dysfunction in ADHF.

In a prospective study involving 107 patients with ADHF who were hospitalized in the Alexander clinical hospital of Kyiv in 2013. A survey of patients involved in determining the dynamics of ECG, heart ultrasound, X-rays of the chest cavity and the testimony of standard general clinical and biochemical laboratory tests, and central venous pressure (CVP). In addition, 67 patients were determined following markers of heart failure and kidney damage: NT-proBNP (pg / ml) and NGAL (pg / ml) (ELISA). All patients were divided into two groups according to glomerular filtration rate (GFR) during hospitalization. The first group (with reduced GFR) included 46 patients (mean age  $64,8 \pm 2,72$ ), which was  $\text{GFR} \leq 60$  ml / h MDRD. The second group (with preserved GFR) included 61 patients (mean age  $55,3 \pm 2,32$ ), which was  $\text{eGFR} < 60$  mL/h MDRD.

At discharge, patients with reduced GFR were significantly heavier: patients with NYHA II class was lower (19.7% vs. 50%,  $p < 0,01$ ), and patients with NYHA III and IV significantly more (67,2% versus 41,3%,  $p < 0,05$  and 18,0% against 4,3%,  $p < 0,01$  respectively). Comparing E/E' in both groups turned out that the group he reduced GFR was significantly higher at the time of hospitalization ( $22,5 \pm 1,2$  vs  $17,2 \pm 1,1$ ,  $p < 0,01$ ), for 3- day ( $20,1 \pm 1,07$  to  $14,5 \pm 1,05$ ,  $p < 0,01$ ) and at discharge ( $18,1 \pm 0,88$  to  $12,4 \pm 0,77$ ,  $p < 0,01$ ).

**Key words:** acute decompensated heart failure, chronic kidney disease, NGAL, kidney dysfunction.