

УДК 616-06

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХСН НА ФОНЕ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

А.Р. Зиннатуллина, М.С. Габидуллина, А.Н. Шайхутдинова
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия

Кафедра внутренних болезней

Научный руководитель – к.м.н., доцент Л.Ю. Пальмова

Резюме. Введение: острое почечное повреждение (ОПП) остается достаточно часто встречающейся и редко диагностируемой патологией, несмотря на современные клинические рекомендации. **Целью исследования** была оценка функции почек на фоне диуретической терапии у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН), госпитализированных в терапевтическое отделение городского стационара. **Материалы и методы:** объективный осмотр пациентов и анализ данных медицинских карт стационарных больных пациентов с ХСН, анкетирование пациентов с использованием специально подготовленного опросного листа, статистическая обработка данных проведена при помощи программы SPSS Statistics. Полученные данные представлены в виде $M \pm \sigma$ и частоты (для абсолютных величин). Распределение оценивалось графическим способом с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Распределение не отличалось от нормального. Для оценки достоверности различий использовался метод χ^2 Пирсона и t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки риска развития ОПП при менялся расчет абсолютного и относительного риска (ОР) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) при $p < 0,05$. **Результаты:** в результате исследования было выделено две группы по 20 пациентов. В 1 группу были включены пациенты без значимого повышения уровня креатинина в период госпитализации, во 2 группу вошли пациенты со значительным повышением уровня креатинина. Пациенты 2-й группы чаще имели хроническую болезнь почек (ХБП) С3б–С5 стадии, коморбидные состояния. Установлено, что наличие гипертонической болезни повышает риск развития ОПП у пациентов с декомпенсацией ХСН в 2,3 раза, наличие сахарного диабета (СД) - в 3,3 раза, наличие мочекаменной болезни (МКБ) - в 3 раза; наличие ХБП С3б–С5 - в 3,5 раза. Только 20% пациентов в обеих группах амбулаторно получали диуретическую терапию, а ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II) – только 60% пациентов в обеих группах. **Выводы:** 1. Факторами риска развития ОПП у пациентов с декомпенсацией ХСН на фоне интенсивной диуретической терапии можно считать мужской пол, наличие таких коморбидных заболеваний, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, мочекаменная болезнь и тяжелая ХБП. 2. 40% пациентов с ХСН амбулаторно не получают адекватную нефропротективную терапию, причины которой требуют дальнейшего изучения. 3. Выявленные дефекты ведения пациентов требуют более активного внедрения данных клинических рекомендаций по диагностике и лечению острого почечного повреждения.

Ключевые слова: диуретическая терапия, хроническая болезнь почек, острое повреждение почек, хроническая сердечная недостаточность.

FEATURES OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED CHF ON THE BACKGROUND OF DIURETIC THERAPY

A.R. Zinnatullina, M.S. Gabidullina, A.N. Shaykhutdinova

Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

Department of Internal Diseases

Scientific supervisor – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor L. Y. Palmova.

Abstract. Introduction: acute renal injury (AKI) remains a fairly common and rarely diagnosed pathology, despite current clinical recommendations. **The aim of the study** was to evaluate

kidney function against the background of diuretic therapy in patients with decompensated chronic heart failure (CHF) hospitalized in the therapeutic department of a city hospital. **Materials and methods:** objective examination of patients and data analysis of medical records of inpatient patients with CHF, survey of patients using a specially prepared questionnaire, statistical data processing was carried out using the SPSS Statistics program. The data obtained are presented in the form of $M \pm \sigma$ and frequency (for absolute values). The distribution was estimated graphically using the Kolmogorov–Smirnov criterion. The distribution did not differ from normal. To assess the reliability of the differences, the Pearson method χ^2 and the Student's t-test were used. The differences were considered significant at $p < 0.05$. To assess the risk of developing AKI, the calculation of absolute and relative risk (RR) was changed with a 95% confidence interval (CI) at $p < 0.05$. **Results:** as a result of the study, two groups of 20 patients were identified. Group 1 included patients without a significant increase in creatinine levels during hospitalization, group 2 included patients with a significant increase in creatinine levels. Group 2 patients were more likely to have chronic kidney disease (CKD) C3b–C5 stages, comorbid conditions. It was found that the presence of hypertension increases the risk of AKI in patients with decompensated CHF by 2.3 times, the presence of diabetes mellitus (DM) - by 3.3 times, the presence of urolithiasis (ICD) - by 3 times; the presence of CKD C3b–C5 - by 3.5 times. Only 20% of patients in both groups received diuretic therapy on an outpatient basis, and angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors/angiotensin II receptor blockers (ARBs) – only 60% of patients in both groups. **Conclusions:** 1. Risk factors for the development of AKI in patients with decompensated CHF against the background of intensive diuretic therapy can be considered male sex, the presence of comorbid diseases such as hypertension, diabetes mellitus, urolithiasis and severe CKD. 2. 40% of patients with CHF do not receive adequate nephroprotective therapy on an outpatient basis, the causes of which require further study. 3. The revealed defects in patient management require more active implementation of these clinical recommendations for the diagnosis and treatment of acute renal injury.

Keywords: diuretic therapy, chronic kidney disease, acute kidney injury, chronic heart failure.

Введение. Острое повреждение почек (ОПП) – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7-ми суток и характеризующееся быстрым развитием (по KDIGO, нарастание $Scr \geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч.). [1]

Заболееваемость ОПП составляет 140 - 2 880 случаев на миллион населения в год. В смешанной популяции госпитализированных пациентов летальность от ОПП может достигать 72,6%. Смертность от ОПП превышает суммарную смертность от рака молочной железы, рака простаты, сердечной недостаточности и диабета. [1]

Назначение усиленной диуретической терапии при декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) может вызвать артериальную гипотензию, уменьшение перфузии почек, в последующем снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и повышение риска возникновения ОПП.

Цель исследования: оценить функцию почек на фоне диуретической терапии у пациентов с декомпенсацией ХСН, госпитализированных в терапевтическое отделение городского стационара.

Материалы и методы: сбор жалоб и анамнеза пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение ЦГКБ №18 с декомпенсацией ХСН в течении трёх месяцев 2022 года, анкетирование пациентов с использованием специально подготовленного опросного листа, объективный осмотр пациентов, анализ медицинской карты стационарного больного, статистическая обработка данных проведена при помощи программы SPSS Statistics. Полученные данные представлены в виде $M \pm \sigma$ и частоты (для абсолютных величин). Распределение оценивалось графическим способом с помощью критерия Колмогорова–

Смирнова. Распределение не отличалось от нормального. Для оценки достоверности различий использовался метод χ^2 Пирсона и t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки риска развития ОПП при менялся расчет абсолютного и относительного риска (ОР) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты были госпитализированы по поводу декомпенсации ХСН. В зависимости от показателей уровня креатинина в период госпитализации пациенты были поделены на 2 группы. В 1 группу были включены 20 пациентов без значимого повышения уровня креатинина (6 мужчин и 14 женщин) в период госпитализации на фоне диуретической терапии. Во 2 группу вошли пациенты в составе 20 человек со значительным повышением уровня креатинина, которое было расценено как ОПП (10 мужчин и 10 женщин). Средний возраст пациентов 1 группы составил $69,5 \pm 4,6$ лет, 2 группы - $76,5 \pm 4$ лет ($p > 0,05$). В 1 группе 60% пациентов имели ХСН в стадии 2б и 40% ХСН в стадии 2а, во второй группе ХСН стадии 2б имели 80% пациентов, ХСН в стадии 2а - 20%.

При анализе данных медицинских карт стационарных больных были оценены уровни креатинина и при госпитализации, и через 48 часов после начала диуретической терапии. Максимальная разница уровня креатинина у пациентов 1-й группы составила 21 мкмоль/л. У пациентов 2-й группы максимальное повышение уровня креатинина отмечалось на 180 мкмоль/л. Обращает на себя внимание, что пациентам 2-й группы диагноз ОПП не выносили в клинический диагноз. Этот факт может указывать на то, что недостаточное внимание уделяется динамике креатинина на фоне диуретической терапии. При этом известно, что первичные и повторные эпизоды ОПП приводят к хронической болезни почек (ХБП) и усугубляют ее течение [2].

В 1-й группе при госпитализации пациенты имели следующие стадии ХБП: ХБП С2 – 40%, ХБП С3а – 40%, ХБП С3б – 10%, ХБП С4 – 10%. При выписке: ХБП С2 – 50%, ХБП С3а – 30%, ХБП С3б – 10%, ХБП С4 – 10%. В то время как во 2-й группе: ХБП С2 – 20%, ХБП С3а – 10%, ХБП С3б – 40%, ХБП С4 – 30%. При выписке: ХБП С2 – 10%, ХБП С3а – 10%, ХБП С3б – 50%, ХБП С4 – 20%, ХБП С5 – 10%. Было выявлено, что пациенты 2-й группы имели в 4 раза чаще стадию ХБП С3б и в 3 раза чаще – стадию С4. У 20% пациентов 2-й группы отмечалось ухудшение функции почек вплоть до терминальной стадии ХБП при выписке.

Для оценки функционального состояния почек также был исследован уровень калия в крови. При поступлении в стационар у 20% пациентов 1-й группы отмечалась гиперкалиемия. При выписке из стационара 50% пациентов 2-й группы имели гиперкалиемию. У пациентов 1-й группы при выписке электролитных нарушений не отмечалось.

Наличие коморбидных состояний и их декомпенсация ассоциированы с более высоким риском нарушения и прогрессирования ухудшения почечных функций. Так, Смирнов А.В. и соавторы выявили, что строгий контроль уровня глюкозы при сахарном диабете (СД) снижает частоту эпизодов ОПП на 34% [3]. Стаценко М.Е. и соавторы определили, что ожирение, особенно абдоминальное, является самостоятельным фактором риска необратимого ухудшения функции почек: увеличение индекса массы тела на 10 % обуславливает рост вероятности стойкого снижения СКФ в 1,27 раза [4].

При анализе структуры коморбидной патологии было выявлено, что в 1-й группе гипертоническую болезнь (ГБ) имели 70% пациентов, СД – 10%. Среди пациентов 2-й группы ГБ имели 90%, СД – 50%, мочекаменную болезнь (МКБ) – 30%. Достоверных различий по ожирению среди пациентов сравниваемых групп выявлено не было: в 1-й группе ожирение имели 20%, во 2-й группе – 20%.

При расчёте относительного риска (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ) было определено, что наличие гипертонической болезни повышает риск развития ОПП у пациентов с декомпенсацией ХСН в 2,3 раза (ОР 2,3; 95% ДИ 0,4 – 12,7; ($p < 0,05$)), наличие СД повышает риск развития ОПП в 3,3 раза (ОР 3,3; 95% ДИ 1,1 – 5,1; ($p < 0,05$)), наличие МКБ повышает риск развития ОПП в 3 раза (ОР 3; 95% ДИ 1,2 – 4,1; ($p < 0,05$)); наличие ХБП С3б–С5 повышает риск развития ОПП в 3,5 раза (ОР 3,5; 95% ДИ 1,0 – 12,9; ($p < 0,05$)).

При оценке диуретической терапии на амбулаторном этапе было установлено, что в 1-й группе 10% пациентов получали спиронолактон, 10% – фуросемид, а во 2-й группе только 20% пациентов получали монотерапию в виде фуросемида, несмотря на длительный стаж ХСН в анамнезе: у 1-й группы продолжительностью в среднем 6,1 лет, у 2-й группы продолжительностью в среднем 7,6 лет.

На стационарном этапе все пациенты обеих групп получали комбинированную диуретическую терапию, но стоит обратить внимание, что комбинации со спиронолактоном были продолжены у пациентов на фоне нарастающей гиперкалиемии.

Арутюнов А.Г. и соавторы отмечают, что петлевые диуретики увеличивают количество канальцевой жидкости, поступающей в дистальный отдел нефрона, тем самым снижая осмотический градиент, который способствует реабсорбции воды в собирательных трубочках. Из-за влияния петлевых диуретиков на концентрационную функцию почек реабсорбируется меньше свободной воды, что приводит к выработке гипотонической мочи. Как итог, у пациентов с ХСН, имеющих гемоконцентрацию на фоне приёма петлевых диуретиков, шансы на снижение функции почек значительно выше. [5]

Важно также оценить адекватность приёма нефропротективной терапии. Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II) снижают активность ангиотензина II (АТ II). Отсутствие адекватного приёма данных препаратов ведёт к повышению активности АТ II, который воздействует на мезангиальные клетки, индуцирует повышение содержания ионов кальция и инозитолфосфата в цитозоле, синтез простагландинов и сокращение клеток. В отдаленный период АТ II активизирует процессы пролиферации и гипертрофии, усиливает выработку межклеточного матрикса. Ангиотензин II вызывает сужение сосудов и приводит к снижению СКФ, тем самым вызывая еще большую кислородную недостаточность и гипоксию, приводящую к разрушению клеток и активирующую индуцированный гипоксией фактор (HIF), который способствует фиброзу. Кроме того, гипоксия уменьшает внутриклеточный запас аденозинтрифосфата (АТФ) и, таким образом, индуцирует некроз клеток. [6]

При оценке нефропротективной терапии на амбулаторном этапе в обеих группах только 60% пациентов получали адекватную нефропротективную терапию. Из них в 1 группе 40% принимали иАПФ, 10% – БРА II, 10% – комбинацию статинов с иАПФ. Во 2 группе 20% получали иАПФ, 30% – БРА II, 10% – комбинацию статинов с иАПФ. На госпитальном этапе 100% пациентов обеих групп получали иАПФ/БРА. Однако не было пациентов, получающих тиазидные/тиазидоподобные диуретики, рекомендованные пациентам при сочетании ГБ и СД.

Выводы: 1. Факторами риска развития ОПП у пациентов с декомпенсацией ХСН на фоне интенсивной диуретической терапии можно считать мужской пол, наличие таких коморбидных заболеваний, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, мочекаменная болезнь и тяжелая ХБП.

2. 40% пациентов с ХСН амбулаторно не получают адекватную нефропротективную терапию, причины которой требуют дальнейшего изучения.

3. Выявленные дефекты ведения пациентов требуют более активного внедрения данных клинических рекомендаций по диагностике и лечению острого почечного повреждения.

Список литературы.

1. Клинические рекомендации. Острое повреждение почек (ОПП) / Ассоциация нефрологов. Научное общество нефрологов России. Ассоциация анестезиологов-реаниматологов России. Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции – 2020 г. – 142 с.

2. Шутов А.М., Ефремова Е.В., Мензоров М.В., Серов В.А., Самошилова А.А. Современная концепция – почечный континуум (острое повреждение почек, острая болезнь почек, хроническая болезнь почек)/ А.М. Шутов, Е.В. Ефремова, М.В. Мензоров, В.А. Серов, А.А. Самошилова // Журнал “Архив внутренней медицины”. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 94-97.

3. Смирнов А.В., Румянцев А.В. Острое повреждение почек. Часть II/ А.В. Смирнов, А.В. Румянцев // Журнал “Нефрология”. – 2020. – Т. 24. – № 2. – С. 96-133.

4. Стаценко М.Е., Фабрицкая С.В., Рындина Ю.А. Роль ожирения в повреждении почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / М.Е. Стаценко, С.В. Фабрицкая, Ю.А. Рындина // Журнал “Нефрология”. – 2020. – Т.24. – № 5. – С. 29-36.

5. Арутюнов А.Г., Башкинов Р.А., Батлук Т.И., Мельников Е.С., Ермилова А.Н. Острое повреждение почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А.Г. Арутюнов, Р.А. Башкинов, Т.И. Батлук, Е.С. Мельников, А.Н. Ермилова // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2021. – Т. 2. – № 3. – С. 6-17.

6. Boychuk T.M., Gozhenko A.I., Filipets N.D., Khodorovskyy V.M. The pathogenetic mechanisms of acute kidney injury and chronic kidney disease (a literature review)/ Т.М. Boychuk, А.І. Gozhenko, N.D. Filipets, V.M. Khodorovskyy // Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20. - № 2. – С. 259-264.