

ПРЕДИКТОРИ ПОГІРШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

smolyanova.ukr@gmail.com

Хронічна серцева недостатність (ХСН) загально-визнано досягнула рівню пандемії, значний вплив якої на медичну і соціальні сфери зумовлений у першу чергу високою вартістю лікування (у тому числі, через повторні госпіталізації) та невтішним прогнозом. Вживаність ще більше погіршується, а вартість лікування і частота госпіталізацій зростають при наявності супутньої хронічної хвороби нирок (ХХН). Проблема ускладнюється взаємообтяжуваним перебігом: відсутність повної компенсації ХСН призводить до прогресування ХХН, і навпаки. Зі зниженням функції нирок збільшується серцево-судинний ризик, і тому профілактика подальшого зниження повинна бути самостійною ціллю лікування. Метою роботи було виявити предиктори та оцінити їх внесок у погіршення функції нирок у хворих похилого віку з ХСН на фоні артеріальної гіпертензії (АГ) та хронічної хвороби нирок. У дослідження було включено хворих похилого віку з ХСН на фоні АГ та зі ШКФ ЕРІ >45 мл/хв/1,73 м², які спостерігалися протягом року. Погіршення ШКФ ЕРІ відбулося у 29% (27/93) пацієнтів, у яких середній рівень зниження становив $-3,3$ $[-5,8; -1,7]$ мл/хв/1,73 м². Після корекції на рівень прихильності свій вплив на погіршення зберегли наступні категорійні змінні – тест з 6-хвилинною ходою (Т6Х) (2 візит) ≤ 321 м (ВШ 3,98, 95% ДІ 1,32-11,99) та ШКФ ЕРІ (2 візит) $\leq 59,9$ мл/хв/1,73 м² (ВШ 3,06, 95% ДІ 1,09-8,54), вислуховування хрипів над легеньями (ВШ 2,99, 95% ДІ 1,03-8,62) і госпіталізація під час першого (ВШ 5,76, 95% ДІ 1,81-18,26) та другого (ВШ 4,42, 95% ДІ 1,45-13,48) півріччя. За результатами дослідження незалежними від показника прихильності до лікування предикторами зниження функції нирок виявились Т6Х_{кат}, ШКФ ЕРІ_{кат}, хрипи у легеньях, а також госпіталізація у перше та друге півріччя спостереження.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, погіршення функції нирок, логістичний аналіз

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини З «Особливості структурно-функціональних змін серцево-судинної системи у хворих на артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця в поєднанні з коморбідними станами», № державної реєстрації 0117U004729.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) загально-визнано досягнула рівню пандемії, значний вплив якої на медичну і соціальні сфери зумовлений у першу чергу високою вартістю лікування (у тому числі, через повторні госпіталізації) та невтішним прогнозом [1]. Вживаність ще більше погіршується, а вартість лікування і частота госпіталізацій зростають при наявності супутньої хронічної хвороби нирок (ХХН) [2, 3]. Проблема ускладнюється взаємообтяжуваним перебігом: відсутність повної компенсації ХСН

призводить до прогресування ХХН, і навпаки [3, 4]. Артеріальна гіпертензія (АГ) є важливою причиною розвитку як ХСН, так і ХХН [1]. Варто зазначити, що усі три хвороби мають значну поширеність у похилих хворих [1], які вже мають зумовлені віком зміни у нирках [5, 6], і тому мають більш високий ризик прогресування ХХН [7].

Відомо, що зі зниженням функції нирок збільшується серцево-судинний ризик [2], і тому профілактика подальшого зниження повинна бути самостійною ціллю. В умовах дефіциту ресурсів (кадрових, фінансових) важливим є виявлення пацієнтів, які знаходяться в зоні ризику погіршення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) для більш ретельного спостереження і своєчасної корекції лікування. Одним із варіантів вирішення цього завдання є пошук предикторів зниження ШКФ.

Мета. Виявити предиктори та оцінити їх внесок у погіршення функції нирок у хворих похилого віку з ХСН на фоні АГ та ХХН.

Об'єкт і методи досліджень. У проспективне дослідження було включено 122 хворих віком від 60 до 74 років з ХСН ІІА та ІІБ стадії на фоні АГ ІІ стадії, 1,2 ступеню та наявністю ХХН з ШКФ >45 мл/хв/1,73 м². Для аналізу функції нирок використовувалися тільки спостереження, для яких були відомі показники усіх 3 візитів (93 пацієнти). Критеріями виключення були: хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, цукровий діабет, декомпенсований цироз печінки, онкологічні захворювання. Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення дослідження, а також збір та обробку даних було отримано інформовану згоду пацієнтів.

Дослідження складалось із 3 етапів: під час надходження до стаціонару, через 6 місяців, через 12 місяців після надходження. Пацієнтам проводилося загальноклінічне дослідження (включаючи аналіз амбулаторної карти). Для визначення функції нирок проводили оцінку рівня креатиніну з наступним розрахунком швидкості клубочкової фільтрації за формулою Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (ШКФ ЕРІ). Також проводився тест з 6-хвилинною ходою (Т6Х) та оцінка прихильності до лікування за шкалою Моріскі-Грін (під час 3 візиту).

Більшість даних мали розподіл, що відрізняється від нормального, тому неперервні змінні наведені у вигляді медіани з показниками першого та третього квартилей [25; 75]. Категорійні дані представлено у вигляді кількості хворих (n) та їх частки у групі дослідження (%). Для оцінки вірогідності відмінностей між

незалежними групами використовували критерій Манна-Уїтні для кількісних ознак та критерій χ^2 Пірсона (у тому числі, з поправкою Йейтса) – для номінальних ознак. Для оцінки зв'язку між змінними використовували кореляційний аналіз з врахуванням коефіцієнту Спірмена (r_s) та розрахунок фі-коефіцієнту зв'язку (ϕ). Для кількісної оцінки впливу факторів на вірогідність погіршення функції нирок був використаний логістичний регресійний аналіз. Для перекодування неперервних змінних у категорійні було проведено ROC-аналіз з визначенням точки відсікання за допомогою індексу Йодена (J) з зазначенням AUC та чутливості (Se) і специфічності (Sp) знайденої точки. Показник AUC наведено разом з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Внесок предиктора, включеного у логістичне рівняння, у ймовірність погіршення функції нирок оцінювали, використовуючи значення відношення шансів (ВШ), який наведено з 95% ДІ. Результати вважалися достовірними при $p < 0,05$. Дані оброблялися за допомогою пакету STATISTICA (StatSoft Inc., ver.6.1, serial number AGAR909E415822FA). ROC-аналіз здійснювали у програмному пакеті MedCalc (www.medcalc.org, trial version 20.009).

Результати досліджень та їх обговорення. За час дослідження зміна ШКФ ЕРІ (ДШКФ ЕРІ) становила 3,4 [-0,9; 7,1] мл/хв/1,73м². Найбільша кількість пацієнтів (68,8%) мала поліпшення цього показника через рік спостереження (64/93), зниження до 5 мл/хв/1,73 м² спостерігалось у 17,2% (16/93), а більше 5 мл/хв/1,73 м² – у 11,8% (11/93) хворих. Структуру розподілу пацієнтів в залежності від ДШКФ ЕРІ наведено на рис.

У цілому серед включених у дослідження пацієнтів погіршення ШКФ ЕРІ відбулося у 29% (27/93), у яких середній рівень зниження становив -3,3 [-5,8; -1,7] мл/хв/1,73м² з мінімальним значенням погіршення -0,6 мл/хв/1,73м² та максимальним -12 мл/хв/1,73м².

Хворі з погіршенням не відрізнялися від тих, у кого воно не сталося за тривалістю АГ ($p=0,11$), гендерним розподілом ($p=0,43$), частотою курців ($p=0,99$), показниками ЕхоКГ (індекс міокарду лівого шлуночка, г/м² ($p=0,62$), фракція викиду, % ($p=0,27$), розмір лівого передсердя, см ($p=0,32$)). Проте вони були старшими (67 [63; 63] проти 63 [62; 67], $p=0,04$) та мали гіршу прихильність до лікування (2 [2; 2] проти 3 [2; 3], $p<0,01$). Характеристика пацієнтів з та без погіршення наведена у табл. 1.

При оцінці зв'язку ДШКФ ЕРІ з показниками, отриманими під час першого візиту, було знайдено лише слабку пряму кореляцію з Т6Х ($r_s=0,25$, $p<0,05$) та асоціацію середньої сили з наявністю хрипів у легенях ($\phi=0,32$). Для даних, що отримано під час другого візиту було знайдено прямий зв'язок середньої сили з показником Т6Х, м ($r_s=0,37$, $p<0,05$) і ШКФ ЕРІ, мл/хв/1,73м² ($r_s=0,41$, $p<0,05$) та зворотній зв'язок се-

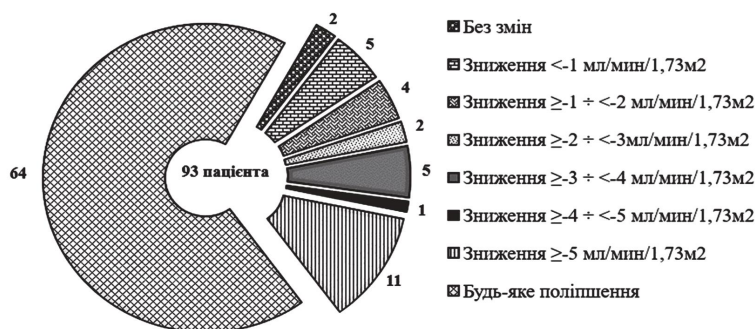


Рисунок – Структура кількості хворих в залежності від абсолютних змін ШКФ ЕРІ протягом року.

редньої сили з рівнем САТ, мм.рт.ст., ($r_s=-0,32$, $p<0,05$) і ФК за NYHA ($r_s=-0,36$, $p<0,05$). Також виявлено асоціацію середньої сили між ДШКФ ЕРІ та наявністю хрипів у легенях ($\phi=0,33$).

Частка пацієнтів з ШКФ ЕРІ < 60 мл/хв/1,73м² серед хворих з погіршенням під час включення у дослідження була співставною з когортою без погіршення ($p=0,93$). Проте під час другого візиту вона була більшою у групі з погіршенням – 51,9% (14/27) проти 19,7% (13/66) при $p<0,01$. Асоціативний зв'язок між погіршенням та ШКФ ЕРІ < 60 мл/хв/1,73м² був несуттєвим ($\phi=0,01$) та середньої сили ($\phi=0,32$) під час першого та другого візитів відповідно.

Кількість хворих, що були госпіталізовані під час першого та другого півріччя спостереження, була вірогідно більшою у групі з погіршенням функції нирок: 51,9% (14/27) проти 10,6% (7/66), $p<0,01$ для періоду 1-6 місяців спостереження та 48,2% (13/27) проти 12,1% (8/66), $p<0,01$ – для періоду 6-12 місяців. При оцінці асоціації між означеними показниками та віднесенням у групу з погіршенням функції нирок було виявлено відносно сильний зв'язок з госпіталізацією у перші 6 місяців ($\phi=0,45$) та середній зв'язок з госпіталізацією у другі 6 місяців спостереження ($\phi=0,39$).

Для неперервних змінних, за якими групи достовірно відрізнялися, шляхом ROC аналізу було зна-

Таблиця 1 – Порівняльна характеристика хворих в залежності від наявного погіршення функції нирок через рік спостереження

Показник	Без погіршення протягом року (n=66)	З погіршенням протягом року (n=27)	p*
Показники 1 візиту			
САТ, мм.рт.ст.	155 [148; 163]	157 [152; 165]	0,19
ШКФ ЕРІ, мл/хв/1,73м ²	60,9 [56,6; 68,6]	61,1 [55,6; 67]	0,97
Т6Х, м	337 [251; 397]	286 [224; 336]	0,05
NYHA, ФК	II	36 (54,6)	0,07
	III	2 (3)	
Хрипи над легенями	26 (39,4)	20 (74,1)	<0,01
Показники 2 візиту			
САТ, мм.рт.ст.	142 [137; 150]	144 [142; 152]	0,04
ШКФ ЕРІ, мл/хв/1,73м ²	70,5 [64,2; 80,7]	59,9 [56,9; 72,7]	0,013
Т6Х, м	364 [309; 404]	302 [282; 321]	<0,01
NYHA, ФК	I	28 (42,4)	0,04
	II	36 (54,6)	
	III	2 (3)	
Хрипи над легенями	11 (16,7)	13 (48,2)	<0,01

Примітка: * – p для достовірності відмінностей між групами. Дані наведені у вигляді Ме [25; 75] та n (%), САТ – систолічний артеріальний тиск.

Таблиця 2 – Предиктори погіршення функції нирок протягом року

Предиктор	β (SE)	Статистика Вальда (p)	χ^2 (p)	ВШ* (95% ДІ)	AUC (95% ДІ)
T6X (2 візит) _{кат}	1,38 (0,56)	6 (0,01)	19 (<0,01)	3,98 (1,32-11,99)	0,76 (0,66-0,84)
Хрипи у легенях (2 візит)	1,09 (0,54)	4,09 (0,04)	16,7 (<0,01)	2,99 (1,03-8,62)	0,75 (0,65-0,83)
ШКФ ЕРІ (2 візит) _{кат}	1,12 (0,52)	4,5 (0,03)	17,1 (<0,01)	3,06 (1,09-8,54)	0,75 (0,65-0,83)
Госпіталізація 1 півріччя	1,75 (0,59)	8,83 (<0,01)	21,9 (<0,01)	5,76 (1,81-18,26)	0,78 (0,68-0,86)
Госпіталізація 2 півріччя	1,49 (0,57)	6,8 (<0,01)	19,6 (<0,01)	4,42 (1,45-13,48)	0,78 (0,68-0,86)

Примітка: β – коефіцієнт регресії, SE – стандартна похибка коефіцієнту регресії, * – скореговане на рівень прихильності.

йдено рівень, після досягнення якого значно зростає ризик зниження ШКФ ЕРІ. Точками відсікання було визначено наступні показники: прихильність до терапії ≤ 2 бала (J-0,39, AUC-0,7 (95% ДІ 0,59-0,79), Se-81,48%, Sp-57,58%, $p<0,01$), CAT (2 візит)_{кат} >139 мм.рт.ст. (J-0,3, AUC-0,63 (95% ДІ 0,53-0,73), Se-88,89%, Sp-40,91%, $p=0,02$), ШКФ (2 візит)_{кат} $\leq 59,9$ мл/хв/1,73м² (J-0,32, AUC-0,66 (95% ДІ 0,56-0,76), Se-51,85%, Sp-80,3%, $p<0,01$), T6X (1 візит)_{кат} ≤ 385 м (J-0,3, AUC-0,63 (0,52-0,73), Se-88,89%, Sp-40,91%, $p=0,04$), T6X (2 візит)_{кат} ≤ 321 м (J-0,41, AUC-0,71 (0,61-0,8), Se-77,78%, Sp-63,64%, $p<0,01$).

Клінічні характеристики та лабораторні показники, за якими було виявлено відмінності між пацієнтами з погіршенням функції нирок та без неї, а також категорійні змінні, що отримано шляхом ROC аналізу, було включено в уніваріантний логістичний аналіз.

Під час першого візиту предикторну здатність за результатами аналізу виявили тільки T6X_{кат} (ВШ 5,54, 95% ДІ 1,51-20,26, AUC=0,65, 95% ДІ 0,54-0,75) та вислуховування хрипів над легенями (ВШ 4,4, 95% ДІ 1,63-11,86, AUC=0,67, 95% ДІ 0,57-0,77), причому прогностична можливість обох за AUC мала середній рівень.

За даними простого логістичного аналізу характеристик 2 візиту неперервній зміні T6X та ШКФ ЕРІ мали «захисний» вплив: тобто при збільшенні дистанції, що пройдено під час T6X, на 1 м шанс погіршення зменшувався у 0,99 разів, 95% ДІ 0,98-0,99 (AUC=0,71, 95% ДІ 0,61-0,8), а збільшення ШКФ ЕРІ на 1 мл/хв/1,73м² зменшувало шанс погіршення у 0,95 разів, 95% ДІ 0,91-0,99 (AUC=0,66, 95% ДІ 0, 0,56-0,76).

Найбільший вплив на вірогідність погіршення під час 2 візиту мали категорійні змінні T6X_{кат} (ВШ 6,13, 95% ДІ 2,17-17,27, AUC=0,71, 95% ДІ 0,61-0,8) і CAT_{кат} (ВШ 5,54, 95% ДІ 1,51-20,26, AUC=0,65, 95% ДІ 0,54-0,75). Наявність хрипів при аускультатії збільшувала шанс хворого мати погіршення функції нирок у 4,64 рази (95% ДІ 1,72-12,55) і показник мав середню прогностичну здатність (AUC=0,66, 95% ДІ 0,55-0,75).

Шанс мати погіршення функції нирок статистично вірогідно збільшувався при госпіталізації як у перше (ВШ 9,08, 95% ДІ 3,06-26,94, AUC=0,71, 95% ДІ 0,6-0,8), так і у друге півріччя (ВШ 6,73, 95% ДІ 2,34-19,37, AUC=0,68, 95% ДІ 0,58-0,77).

Оцінка впливу прихильності до лікування шляхом введення у уніваріантний логістичний аналіз отриманої за допомогою ROC аналізу дихотомічної змінної

виявила протективний вплив цього показника: шанс мати погіршення функції нирок у пацієнта з категорії прихильних до лікування був у 5,88 разів меншим у порівнянні з неприхильними (ВШ=0,17, 95% ДІ 0,06-0,5), і показник мав хорошу прогностичну здатність за AUC (0,7, 95% ДІ 0,59-0,77)).

Зважаючи, що групи з та без погіршення функції нирок були неоднорідні за розподілом показника прихильності, а також змінними, що характеризують рівень компенсації захворювань, який, у свою чергу, залежить у тому числі і від прийому лікарських засобів, далі за допомогою множинного логістичного аналізу було перевірено: чи продовжують мати вплив попередньо достовірні предиктори після корекції на рівень прихильності. Змінні, які залишилися достовірними предикторами після контролю прихильності, наведено у **табл. 2**.

З означених у **табл. 2** показників після корекції на прихильність найбільший зв'язок з вірогідністю погіршення функції нирок мала госпіталізація у перше та друге півріччя, прогностична здатність обох за даними AUC була розцінена як добра.

Вислуховування хрипів у легенях та віднесення пацієнта згідно з отриманими результатами T6X до групи, що пов'язана з гіршим прогнозом (T6X ≤ 321 м), максимально збільшувало шанс хворого мати погіршення функції нирок у 8,62 та 11,99 разів відповідно (за верхнім значенням ДІ). Прогностична здатність обох змінних була доброю (**табл. 2**).

Недивним було отримання результатів щодо доброї прогностичної здатності (AUC=0,75, 95% ДІ 0,65-0,83) передбачення вірогідності погіршення функції нирок для рівню ШКФ ЕРІ під час 2 візиту: шанс збільшувався у 3,06 рази для хворих з когорті ШКФ ЕРІ $\leq 59,9$ мл/хв/1,73 м² у порівнянні з тими, у кого ШКФ ЕРІ $> 59,9$ мл/хв/1,73м² (**табл. 2**). Означені результати узгоджуються з інформацією, що наведено у KDIGO (2012) щодо збільшення ризику прогресування функції нирок зі зниженням ШКФ ЕРІ [7].

У нашому дослідженні жоден з отриманих під час першого візиту (госпітальний етап) показників після корекції на рівень прихильності не був пов'язаний з погіршенням ШКФ ЕРІ. За даними літератури, транзиторні зміни у нирках, які виникають під час госпіталізації, при своєчасній корекції не пов'язані з погіршенням функції нирок [8]. Проте наявність повторних госпіталізацій у перше та друге півріччя було статистично достовірно асоційоване з погіршенням. Цей факт можна розглядати за двома напрямками. З одного боку, повторні госпіталізації у цих хворих можуть бути маркером прогресуючого зниження функції нирок, тобто бути наслідком, а не причиною цього погіршення [9]. З іншого боку, факт повторних госпіталізацій у хворих на фоні вже існуючого ХХН призводить до незворотних змін у нирках, наслідком чого є зниження ШКФ [3]. Цей процес особливо виражений у хворих похилого віку, які через вікові зміни мають знижений нирковий резерв [5]. Зміни стабільного перебігу захворювання (наприклад, декомпенсація ХСН) призводять до додаткових навантажень на нирки [4, 6]. Результатом цього є подальше незворот-

не зниження кількості функціонуючих нефронів [4]. Це, у свою чергу, призводить до декомпенсації ХСН у відповідь на незначні стимули, як наприклад, неприйняття ліків у недостатньо прихильних пацієнтів [10], які на додачу до цього знаходяться у групі ризику зниження функції нирок [11].

Важливим у хворих з ХСН є досягнення еуволемічного статусу. Набряковий синдром не пов'язаний з погіршенням функції нирок, якщо вдається досягти еуволемії [8], а недосягання цього асоціюється з прогресуванням ХХН [4, 12]. Цим можна пояснити факт, що наявність хрипів у наших хворих під час стабільного перебігу ХСН (амбулаторний візит) збільшувало шанс мати погіршення функції нирок у 2,99 разів. Іншим маркером, що пов'язаний з компенсацією і перебігом ХСН, є Т6Х, який теж асоціюється з погіршенням функції нирок [13]. У наших хворих гірший

показник Т6Х збільшував шанс мати зниження ШКФ протягом року у 3,98 разів.

Наявність хрипів у легенях та гірший показник Т6Х у нашому дослідженні може окреслювати хворих з недосагненням повної компенсації ХСН, що може бути як наслідком перебігу ХХН з прогресуючим зниженням ШКФ ЕРІ, так і його причиною.

Висновки. За даними дослідження предикторами зниження функції нирок виявились Т6Х_{кат7} ШКФ ЕРІ_{кат7} хрипи у легенях, а також факт госпіталізації у перше та друге півріччя спостереження. Означені показники зберігали свій достовірний вплив незалежно від рівня прихильності до лікування.

Перспективи подальших досліджень. Визначення предикторів погіршення функції нирок у хворих похилого віку з ХСН на фоні АГ та ХХН у довготривалому спостереженні із залученням більшої кількості хворих.

Література

- Murray CJ, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020 Oct;396(10258):1223–49. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2).
- Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US Renal Data System 2018 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2019 Mar;73(3.1):7–8. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.01.001>.
- Bansal N, Zelnick L, Bhat Z, Dobre M, He J, Lash J, et al. CM Burden and outcomes of heart failure hospitalizations in adults with chronic kidney disease. J Am Coll Cardiol. 2019 Jun;73(21):2691–700. DOI: .
- Metra M, Cotter G, Gheorghiade M, Dei Cas L, Voors AA. The role of the kidney in heart failure. Eur Heart J. 2012 Sep;33(17):2135–42. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs205>.
- Denic A, Glasscock RJ, Rule AD. Structural and functional changes with the aging kidney. Adv Chronic Kidney Dis. 2016 Jan;23(1):19–28. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2015.08.004>.
- O'Sullivan ED, Hughes J, Ferenbach DA. Renal aging: causes and consequences. J Am Soc Nephrol. 2017 Feb;28(2):407–20. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2015121308>.
- Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International Supplements. 2013 Jan;3(1):1–150. DOI: <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>.
- Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lassus J, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2020 Apr;22(4):584–603. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf.1697>.
- Smith DH, Thorp ML, Gurwitz JH, McManus DD, Goldberg RJ, Allen LA, et al. Chronic kidney disease and outcomes in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013 May;6(3):333–42. DOI: doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000221.
- Hood SR, Giazzone AJ, Seamon G, Lane KA, Wang J, Eckert GJ, et al. Association between medication adherence and the outcomes of heart failure. Pharmacotherapy. 2018 May;38(5):539–45. DOI: <https://doi.org/10.1002/phar.2107>.
- Cedillo-Couvert EA, Ricardo AC, Chen J, Cohan J, Fischer MJ, Krousel-Wood M, et al. Self-reported medication adherence and CKD progression. Kidney Int Rep. 2018 May;3(3):645–51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.01.007>.
- George LK, Koshy SK, Molnar MZ, Thomas F, Lu JL, Kalantar-Zadeh K, et al. Heart failure increases the risk of adverse renal outcomes in patients with normal kidney function. Circ Heart Fail. 2017 Aug;10(8):e003825. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003825>.
- Uszko-Lencer N, Mesquita R, Janssen E, Werter C, Brunner-La Rocca HP, Pitta F, et al. Reliability, construct validity and determinants of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure. Int J Cardiol. 2017 Aug;240:285–90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.109>.

ПРЕДИКТОРИ ПОГІРШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Ханюков О. О., Смольянова О. В.

Резюме. Вступ. Приєднання порушення функції нирок до хронічної серцевої недостатності (ХСН) погіршує прогноз та збільшує вартість лікування. Зі зниженням функції нирок збільшується серцево-судинний ризик, і тому профілактика подальшого зниження повинна бути самостійною ціллю лікування. В умовах дефіциту ресурсів важливим є виявлення пацієнтів, які знаходяться в зоні ризику погіршенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) для ретельного спостереження і своєчасної корекції лікування. Мета. Виявити предиктори та оцінити їх внесок у погіршення функції нирок у хворих похилого віку з ХСН на фоні артеріальної гіпертензії (АГ) та хронічної хвороби нирок. Об'єкт і методи досліджень. У дослідження було включено 122 хворих віком від 60 до 74 років з ХСН на фоні АГ та зі ШКФ ЕРІ >45 мл/хв/1,73 м². Дослідження складалось із 3 етапів: під час надходження до стаціонару, через 6 та 12 місяців. Пацієнтам проводилося загальноклінічне дослідження (включаючи аналіз амбулаторної карти), оцінка рівня креатиніну з наступним розрахунком швидкості клубочкової фільтрації за формулою Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (ШКФ ЕРІ), тест з 6-хвилинною ходьбою (Т6Х) та оцінка прихильності до лікування за шкалою Моріскі-Грін. В роботі використовували ROC та логістичний аналізи. Результати. За час дослідження зміни ШКФ ЕРІ становила 3,4 [-0,9; 7,1] мл/хв/1,73м². Найбільша кількість пацієнтів мала поліпшення ШКФ ЕРІ через рік спостереження 68,8% (64/93). Погіршення ШКФ ЕРІ відбулося у 29% (27/93) пацієнтів, у яких середній рівень зниження становив -3,3 [-5,8;

-1,7] мл/хв/1,73м². Після корекції на рівень прихильності предикторами погіршення залишились категорійні змінні, отримані за допомогою ROC-аналізу – Т6Х (2 візит)_{кат} ≤321 м (ВШ 3,98, 95% ДІ 1,32-11,99) та ШКФ ЕРІ (2 візит)_{кат} ≤59,9 мл/хв/1,73м² (ВШ 3,06, 95% ДІ 1,09-8,54), а також вислуховування хрипів над легеньми (ВШ 2,99, 95% ДІ 1,03-8,62) і госпіталізація під час першого (ВШ 5,76, 95% ДІ 1,81-18,26) та другого (ВШ 4,42, 95% ДІ 1,45-13,48) півріччя. **Висновки.** За результатами множинного логістичного аналізу предикторами зниження функції нирок виявились Т6Х_{кат}, ШКФ ЕРІ_{кат}, хрипи у легень, а також госпіталізації у перше та друге півріччя спостереження, які зберігали достовірний вплив незалежно від рівня прихильності до лікування.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, погіршення функції нирок, логістичний аналіз

PREDICTORS OF RENAL FUNCTION DECLINE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE ON THE BACKGROUND OF ARTERIAL HYPERTENSION

Khaniukov O. O., Smolianova O. V.

Abstract. The addition of renal dysfunction to chronic heart failure (CHF) worsens the prognosis and increases the treatment cost. With renal function decreasing, the cardiovascular risk increases, and therefore the prevention of further decline should be an independent management goal. In the face of resource shortages, it is important to identify patients who are at risk for glomerular filtration rate (GFR) deterioration for close monitoring and timely treatment correction. **Aim.** To identify and evaluate the contribution of predictors in renal function decline in the elderly with CHF on the background of hypertension (AH) and chronic kidney disease. **Objects and methods.** The study included 122 patients aged 60 to 74 years with CHF on the background of AH and GFR EPI > 45 ml/min/1,73 m². The study consisted of 3 stages: at admission to the hospital, after 6 and 12 months after it. Patients underwent a general clinical study, creatinine assessment followed by glomerular filtration rate estimation according to the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formula (GFR EPI), a 6-minute walk test (6MWT), and an assessment with Morisky Green Medication Adherence Scale. ROC and logistic analysis were used in the work. **Results.** During the study, changes in GFR EPI was 3,4 [-0,9; 7,1] ml/min/1,73 m². Most of the patients – 68.8% (64/93), had an increase of GFR EPI after a year of follow-up. Deterioration of GFR EPI occurred in 29% (27/93) of patients with a mean reduction among them of -3.3 [-5.8; -1.7] ml/min/1,73 m². After adjusting for the level of medication adherence, the statistically significant influence on renal function decline had the next variables: categorical variables obtained by ROC analysis – 6MWT(2 visit)_{кат} ≤321 m (OR 3,98, 95% CI 1,32-11,99) and GFR EPI (2 visit)_{кат} ≤59,9 ml/min/1,73 m² (OR 3,06, 95% CI 1,09-8,54), as well as lung crackles on auscultation (OR 2,99, 95% CI 1,03-8,62) and hospitalization during the first (OR 5,76, 95% CI 1,81-18,26) and the second (OR 4,42, 95% CI 1,45-13,48) half-year. **Conclusions.** According to the results of multiple logistic analysis, the predictors of renal function decline were 6MWT, GFR EPI, crackles over the lungs, as well as hospitalization in the first and second half-year of the observation. All of them remained statistically significant regardless of medication adherence level.

Key words: chronic heart failure, renal function decline, logistic analysis

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Khaniukov O. O.: 0000-0003-4146-0110 ^{AEF}

Smolianova O. V.: 0000-0002-8654-381X ^{ABCDE}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Смольянова Олександра Вікторівна

Дніпровський державний медичний університет

Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9

Тел.: 0937806527

E-mail: smolyanova.ukr@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, **В** – збір та аналіз даних, **С** – відповідальність за статичний аналіз, **Д** – написання статті, **Е** – критичний огляд, **Ф** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 03.05.2021 року

Стаття прийнята до друку 07.11.2021 року