

616.12-06:616.61-08

Золотарева Е.В.^{1,3}, Муджиб А.М.^{1,2}, Орлова Г.М.¹, Суман О.С.^{1,2}

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

¹Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск;²Клиника Керальского института медицинских наук, г. Тируванантанурам, штат Керала, Индия;³Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск

Резюме. Необходимость раннего выявления поражения почек при сердечно-сосудистой патологии и сахарном диабете для оценки риска, выработки стратегии и тактики ведения пациентов способствовала появлению такого понятия, как «кардиоренальный синдром». **Цель исследования:** изучить частоту почечной недостаточности у больных с острым инфарктом миокарда и у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда. **Материал и методы исследования.** В исследовании принимали участие две группы больных: с острым инфарктом миокарда и с инфарктом миокарда в анамнезе. Полученные результаты подчеркивают высокую частоту обнаружения почечной дисфункции у больных, перенесших ИМ. Среди больных с выраженной ХСН наиболее значимыми факторами развития ХПН являются перенесение переднего Q-инфаркта и повторного инфаркта миокарда.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, почечная дисфункция, острое почечное повреждение, острый коронарный синдром, хроническая сердечная недостаточность.

Zolotareva E. V., Mujib A. M., Orlova G. M., Suman O. S.

RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Summary. The need for early detection of renal damage in cardiovascular disease and diabetes risk assessment, develop a strategy and tactics of the patients contributed to the emergence of such concepts as "cardiorenal syndrome". **Objective:** to study the frequency of renal failure in patients with acute myocardial infarction and in patients with chronic heart failure, myocardial infarction. **Material and methods.** In a study of two groups of patients were involved: with acute myocardial infarction and myocardial infarction. These results emphasize the high frequency of detection of renal dysfunction in patients with myocardial infarction. Among patients with severe heart failure the most important factors for CKD are shifting front and Q-myocardial reinfarction.

Keywords: cardiorenal syndrome, renal dysfunction, acute kidney injury, acute coronary syndrome, chronic heart failure.

Во всем мире первое место в структуре заболеваемости и смертности прочно занимают болезни сердечно-сосудистой системы, в первую очередь острый инфаркт миокарда и различные формы хронической ишемической болезни сердца. Очевидно, что течение и прогноз заболевания определяется многими факторами, в числе которых клинические особенности ишемической болезни сердца, наличие факторов риска, приверженность пациента к лечению и ряд других, в том числе и почечная дисфункция (преходящая или стойкая).

Почки, являясь органом, участвующим в важных метаболических процессах, в регуляции гуморальной системы, в процессах микроциркуляции, подвержены острым и хроническим воздействиям при различных сердечно-сосудистых заболеваниях и влияют на формирование и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии. Почечная дисфункция ассоциирована с более высокими уровнями летальности, а также с более высокой частотой рецидивов ишемии миокарда, повторного инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, серьезных геморрагических осложнений, острой сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и желудочков. Даже небольшое снижение функции почек значительно усугубляет течение основной кардиальной патологии, одновременно увеличивая частоту осложнений и риск смерти и, наоборот, снижение сократительной функции миокарда отражается на работе почек самым негативным образом [1]. Данные регистра GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) свидетельствуют о том, что у больных ИМ с подъемом сегмента ST, ИМ

без зубца Q и нестабильной стенокардией при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) 30-60 мл/мин/1,73м² риск смерти увеличивается в 2,09 раза, при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² – почти в 4 раза [6].

Взаимосвязь кардиальной и почечной патологии давно привлекает внимание как нефрологов, так и кардиологов. Необходимость раннего выявления поражения почек при сердечно-сосудистой патологии и сахарном диабете для оценки риска, выработки стратегии и тактики ведения пациентов способствовала появлению такого понятия, как «кардиоренальный синдром» (КРС) (P.Ledoux, 1951). Об этом свидетельствует и изменение диагностических критериев и оценка значимости нарушения функции почек в рекомендациях ESC/ESH [14]. Однако отсутствие точного определения и единых представлений о патофизиологических механизмах кардиоренальных взаимодействий и клинических проявлениях КРС создают сложности для своевременной диагностики и лечения.

Цель исследования: изучить частоту почечной недостаточности у больных с острым инфарктом миокарда и у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда.

Материал и методы исследования. В исследовании принимали участие две группы больных: с острым инфарктом миокарда и с инфарктом миокарда в анамнезе.

В исследование включено 42 пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Мужчин 24 (57,1%). Средний возраст 62,8±11,0 лет. Всем пациентам проведены коронарография и стентирование инфаркт-связанной артерии. Степень восстановления кровотока по коронарному руслу оценивалась в соответствии с классификацией TIMI. В результате стентирования коронарной артерии у 40 пациентов кровотоки соответствуют TIMI 3, у двух пациентов – TIMI 2. Уровень креатинина крови исследовался неоднократно: до коронарного вмешательства, в первые сутки, на 3, 5 и 7 день после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Острое почечное повреждение диагностировали в соответствии с рекомендациями KDIGO, 2012.

В исследование включено также 155 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Мужчин 122 (78,71%). Средний возраст 66,19±10,41 лет. Все пациенты перенесли Q –инфаркт, постинфарктный период составил 5,4±2,8 лет. Диагноз хронической сердечной недостаточности устанавливался в соответствии с национальными рекомендациями общества специалистов по сердечно-сосудистой недостаточности (2002г.) [2]. Всем пациентам проведено эхокардиографическое исследование. Фракция выброса (ФВ) измерялась по Simpson. У 45 (29,03%) больных ФВ была более 35%, в остальных случаях отмечалось выраженное снижение сократительной способности миокарда. Диастолическая дисфункция оценивалась по соотношению E/e' [3]. У 6 (3,87%) пациентов соотношение E/e' указывало на умеренную диастолическую дисфункцию (8-15), у 126 (81,29%) пациентов определялась тяжелая диастолическая дисфункция (15-25) и у 9(5,81%) – очень тяжелая (выше 25). У 86 (55,48%) ФВ ниже 35% сочеталась с диастолической дисфункцией (E/e' выше 15). В соответствии с функциональной классификацией ХСН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA, 1994) у 36 (23,22%) пациентов определялся функциональный класс 3, у 49 (31,6%) – функциональный класс 4.

Всем пациентам проводился расчет СКФ по уравнению СКД – EPI, 2009 в соответствии с рекомендациями по оценке тяжести хронической болезни почек (ХБП), предложенной Национальным почечным фондом США (K/DOQI, 2002). Почечная недостаточность (ХПН) констатировалась при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м².

В исследуемой группе 59 (38,06%) пациентов страдали сахарным диабетом, у 15 (9,67%) определена фибрилляция предсердий, у 10 (6,45%) – дилатационная кардиомиопатия. Артериальная гипертензия зарегистрирована у 102 (65,8%) пациентов. Пациенты с первичной почечной патологией в исследование не включались.

Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью программы StatSoft STATISTICA 8.0.550. Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Shapiro-Wilk's W. Количественные величины с нормальным рас-

пределением представлены как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), признаки с отличным от нормального распределения представлены как медиана с межквартильным размахом – 25-й и 75-й процентиля ($Me [P25; P75]$). Для сравнения количественных данных в независимых группах по одному признаку были использованы методы непараметрической статистики (критерий Манна – Уитни). Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи критерия χ^2 . Для выявления ассоциации между некоторыми лабораторными показателями и клиническими характеристиками пациентов производили расчет отношения шансов (ОШ). Отношение шансов указывали с 95 %-м доверительным интервалом. Для анализа зависимости количественных признаков выборочных данных из совокупностей применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Корреляцию считали слабой, если r не превышал 0,25, умеренной – при r более 0,25, но менее 0,75 и сильной – при r более 0,75. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов с острым инфарктом миокарда уровень креатинина крови до ЧКВ – 103,4 [85 - 138] мкмоль/л. Динамика креатининемии в 1,3,5 и 7 сутки после ЧКВ незначительна: 101,3 [82,7 – 137,6], 111,8 [86,2 - 121], 106,4 [79,2 – 117,6] и 103,7 [85 – 115,1] мкмоль/л соответственно, $p > 0,05$. В первые 7 суток после ЧКВ и реперфузии миокарда у 15 (35,7%) пациентов произошло повышение креатинина крови, у остальных существенной динамики азотемии не выявлено. У одного пациента зарегистрировано нарастание уровня креатининемии более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным, что свидетельствует об остром почечном повреждении. Таким образом, у 1 (2,4%) пациента обнаружен кардиоренальный синдром 1 типа.

На сегодняшний день кардиоренальный синдром 1 типа, а именно снижение фильтрационной функции почек на фоне острой сердечной недостаточности различного генеза, остается наименее изученным. Этот вопрос без сомнения важен, поскольку по свидетельствам различных групп исследователей даже небольшое ухудшение почечной функции на фоне острой коронарной патологии может увеличивать летальность среди этой группы больных на 10 - 20% [1, 9]. При остром коронарном синдроме 1 тип КРС встречается в 9–19 % случаев [8], при кардиогенном шоке - в 70% случаев [5]. Обычно острое почечное повреждение развивается в первые дни госпитализации: в первые 4 дня – 50%, в первые 7 дней – 70–90 % [13]. Результаты нашего исследования имеют предварительный характер, вероятно, при увеличении численности исследуемой группы пациентов частота обнаружения КРС будет сравнима с вышеуказанными данными других исследователей. Развитие острого почечного повреждения при остром КРС 1-го типа обусловлено прежде всего нарушением перфузии почек вследствие снижения сердечного выброса и/или значительного повышения венозного давления. Возможно, повреждающим фактором является и введение рентгенконтрастного вещества при проведении ЧКВ, ведущего к развитию контрастированной нефропатии.

Частота обнаружения почечной недостаточности в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда, - 77 (49,68%) пациентов. По СКФ пациенты с ХПН распределились следующим образом: СКФ 45 – 59 мл/мин - 12 (15,58%) пациентов, СКФ 30 – 44 мл/мин - 41 (53,25%) пациентов, СКФ 15 - 29 мл /мин - 16 (20,79%) пациентов, СКФ ниже 15 мл/мин - 8 (10,38%) пациентов.

Проведен сравнительный анализ двух групп пациентов: группа 1 – пациенты с хронической почечной недостаточностью ($n = 77$), группа 2 – пациенты без почечной недостаточности ($n = 78$), результаты которого представлены в таблице 1. Сравнимые группы пациентов не имели существенных различий в характере и дозах медикаментозной терапии сердечной недостаточности. Не обнаружено различий между группами и по коморбидной патологии.

Таблица 1

Сравнительный анализ групп больных с ХПН и с нормальной почечной функцией

Признак	Группа 1 n = 77	Группа 2 n = 78	p
Мужской пол, абс. (%)	60 (77,92)	62 (79,48)	>0,05
Средний возраст, лет, M±SD	67,40 ± 9.61	65 ± 11.06	>0,05
Передний Q-инфаркта, абс. (%)	65 (84.42%)	22 (28.02%)	<0,001
Q-ИМ другой локализации (задней, боковой стенки левого желудочка), абс (%)	12 (15,58%)	56 (71,79%)	<0,001
Повторный ИМ, абс. (%)	22 (28,57%)	2 (2.56%)	<0,001
ФВ меньше 35%, абс. (%)	57 (74.03%)	50 (64.10%)	>0,05
E/e' > 15, абс. (%)	70 (90.91%)	67 (85,89%)	>0,05

Расчет ОШ позволил выявить факторы, ассоциированные с почечной недостаточностью. Так, перенесение переднего инфаркта миокарда с зубцом Q связано с риском почечной недостаточности: ОШ 11,46 [95%ДИ: 5,27 – 25,08], $p = 0,01$. Повторный инфаркт миокарда также увеличивает риск почечной недостаточности: ОШ 15,2 [95%ДИ: 3,43 – 67,34], $p = 0,01$.

Полученные результаты подтверждаются и результатами корреляционного анализа. Так, обнаружена связь средней силы между снижением СКФ и перенесением ИМ передней стенки левого желудочка и между СКФ и повторным ИМ: $r_s = 0,34$ и $r_s = 0,47$ соответственно, $p = 0,005$.

При КРС 2 типа хроническая кардиальная патология приводит к прогрессированию хронической болезни почек, формированию хронической почечной недостаточности. Почечная дисфункция широко распространена среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью – в 45–63,6% [4]. Выявлен биологический градиент между выраженностью почечной дисфункции и ухудшением клинических исходов [7, 12]. Одним из основных факторов повреждения почек при ХСН считается длительная гипоперфузия почек, которой предшествуют микро- и макроангиопатии [10, 11]. Также для КРС 2-го типа характерны выраженные нейрогормональные нарушения: повышение продукции вазоконстрикторов (адреналина, ангиотензина, эндотелина), изменение чувствительности и/или высвобождения эндогенных вазодилататоров (натрийуретических пептидов, оксида азота). Функциональное состояние почек также может ухудшаться вследствие терапии ХСН.

Полученные результаты подчеркивают высокую частоту обнаружения почечной дисфункции у больных, перенесших ИМ. Среди больных с выраженной ХСН наиболее значимыми факторами развития ХПН являются перенесение переднего Q-инфаркта и повторного инфаркта миокарда. Безусловно, сердечная недостаточность, обусловленная ИМ, также является патологическим фоном, негативно влияющим на почечный кровоток и способствующим развитию почечной дисфункции.

Заключение. 1. У одного пациента с острым инфарктом миокарда зарегистрировано острое почечное повреждение. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения факторов, ассоциированных с развитием кардиоренального синдрома у больных с острым коронарным синдромом.

2. Частота почечной дисфункции среди больных с хронической сердечной недостаточностью – 49,68%. Основные факторы, ассоциированные с ХПН, - перенесение переднего Q-инфаркта и повторного инфаркта.

Литература:

1. Мухин Н.А. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава// Терапевтический архив. – 2004. – №6. – С. 39–46.

2. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2013. – Том 14, №7 (81). – С. 379-472.
3. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2010. – Том 11, №1 (57). – С. 3-62
4. Association of chronic kidney disease with outcomes in chronic heart failure: a propensity-matched study / R.C. Campbell [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2009. – Vol. 24. – P. 186–193.
5. Berl T. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment / T. Berl, W.Henrich // Clin J Am SocNephrol. – 2006. – Vol. 1. – P. 8–18.
6. GRACE Investigators. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE) / J.J. Santopinto [et al.] // Heart. – 2003. – Vol. 89 (9). – P. 1003–1008.
7. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure / D.E.Forman [et al.]// J Am CollCardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 61–67.
8. Increase in Creatinine and Cardiovascular Risk in Patients with Systolic Dysfunction after Myocardial Infarction / P. Jose [et al.] // J Am SocNephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 2886–2891.
9. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction / C.R. Parikh [et al.] // Arch Intern Med. – 2008. – Vol. 168 (9). – P. 987–995.
10. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study / R.S. Bhatia [et al.] // N Engl J Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 260–269.
11. Prevalence, Predictors, and Prognostic Value of Renal Dysfunction in Adults With Congenital Heart Disease / K. Dimopoulos [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 2320–2328.
12. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure / H.L. Hillege [et al.] // Circulation. – 2006. –Vol. 113. – P. 671–678.
13. Ronco C. Cardiorenal Syndromes in Critical Care / C. Ronco, R. Bellomo, P.A. McCullough // ContribNephrol. – 2010. – Vol. 165. – P. 112–128.
14. Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure / B. Braam, W.A. Cupples, J.A. Joles, C.Gaillard // Heart Fail. Rev. – 2012. – Vol. 17. – P. 161–175.