

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Усачева Е.В.¹, Михайлова Л.В.¹, Нелидова А.В.¹, Замахина О.В.¹

¹ ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия (644099, Омск, ул. Ленина, 12), e-mail: elenav.usacheva@yandex.ru

Многочисленные исследования показали связь снижения скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) с увеличением общей и сердечно-сосудистой смертности. Поскольку снижение рСКФ является независимым фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а ССЗ являются независимым ФР развития хронической болезни почек (ХБП), нами проведено исследование, целью которого явилось выявление взаимосвязи функционального состояния почек с факторами сердечно-сосудистого риска у больных с верифицированным коронарным атеросклерозом, в том числе перенесших инфаркт миокарда. В простое обсервационное исследование методом поперечного среза было включено 100 больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) более 6 месяцев назад со стабильным течением ишемической болезни сердца на протяжении трех месяцев, предшествующих точке включения в исследование, из них 86 (86%) мужчин и 14 (14%) женщин. Средний возраст пациентов составил 54 (51,0; 58,0) года. С целью оценки функции почек использовался расчетный метод определения СКФ (рСКФ) по формуле СКД-EPI в мл/мин/1,73 м². При оценке функционального состояния почек у больных, перенесших ИМ, выявлено, что у 12 (12%) пациентов наблюдалась 1-я стадия ХБП, 59 (59%) больных имеют 2-я стадию ХБП, у 5 (5%) больных – 3-я стадия ХБП, а больных, имеющих 4–5-ю стадии ХБП, в обследованной группе не было. Установлено, что у пациентов, перенесших ИМ, при наличии артериальной гипертензии, дислипидемии, гипертрофии левого желудочка и протеинурии рСКФ статистически значимо ниже, чем при их отсутствии. При наличии ожирения/избыточной массы тела, курения и сахарного диабета различия не достигали статистической значимости, однако имели подобную тенденцию. У пациентов, перенесших ИМ, величина рСКФ не зависела от степени АГ (p=0,38), т.е. фактором, усугубляющим почечную дисфункцию, является само по себе наличие АГ, а не ее степень. У больных высокого риска по шкале SCORE рСКФ была статистически значимо ниже, чем в группе низкого/умеренного риска. При анализе риска по шкале Framingham выявлена подобная тенденция, указывающая на более низкую рСКФ в группе пациентов высокого риска. Таким образом, оценка функционального состояния почек у больных ССЗ, в том числе перенесших ИМ, важна для стратификации риска, а также выбора профилактических и терапевтических мероприятий.

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации, факторы сердечно-сосудистого риска, инфаркт миокарда

RENAL FUNCTION IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Usacheva E.V.¹, Mihaylova L.V.¹, Nelidova A.V.¹, Zamakhina O.V.¹

¹ State Funded Educational Institution for Higher Professional Education Omsk State Medical University of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, e-mail: elenav.usacheva@yandex.ru

Numerous studies have shown a link decline in glomerular filtration rate (GFR) with an increase in total and cardiovascular mortality. Since the decline in GFR is an independent risk factor (RF) for cardiovascular diseases (CVD) and CVD are independent RF for chronic kidney disease (CKD), we conducted a study whose purpose was to identify the relationship of renal function with the factors of cardiovascular risk in patients with coronary atherosclerosis including myocardial infarction. In a simple observational study by the cross section were included 100 patients after myocardial infarction (MI) than 6 months ago with stable coronary heart disease during the three months preceding the point of entry into the study, of whom 86 (86%) men and 14 (14 %) women. The average age of patients was 54 (51.0; 58.0) years. To assess kidney function used current method for determining GFR using the formula CKD-EPI in ml/min/1.73 m². In assessing renal function in patients after myocardial infarction, revealed that 12 (12%) patients had 1 stage CKD, 59 (59%) patients have 2 stage CKD, 5 (5%) patients – 3 stage CKD, and patients with 4-5 stage CKD in the studied group was not. It is found that patients after MI, in the presence of hypertension, dyslipidemia, left ventricular hypertrophy and proteinuria, GFR significantly lower than in their absence. In the presence of obesity/overweight, smoking and diabetes differences did not reach statistical significance, however, we had a similar trend. Patients after MI, GFR did not depend on the degree of hypertension (p = 0.38), that is a factor aggravating kidney dysfunction, is the mere existence of hypertension, rather than the degree. Patients at high risk SCORE GFR was significantly lower than in the group of low/moderate risk. When analyzing the Framingham risk scale revealed a similar trend, indicating a lower GFR in patients at high risk. Thus, assessment of renal function in patients with

cardiovascular disease, including MI, it is important for risk stratification and choice of preventive and therapeutic measures.

Keywords: glomerular filtration rate, the factors of cardiovascular risk, myocardial infarction

Связь кардиальной и почечной патологии давно привлекает внимание как кардиологов, так и нефрологов. Почка, клубочки которых являются частью микроциркуляторной системы организма, влияют на формирование сердечно-сосудистой патологии, в то же время сами вовлекаются в патологический процесс при различных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ). Для заболеваний сердца и почек существует ряд общих факторов риска (ФР): артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ожирение, дислипидемия и др. [2, 3]. У пациентов с АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно в сочетании с СД и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), нарушения функции почек встречаются достаточно [2]. При этом нарушение функции почек является важным независимым ФР развития таких сердечно-сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда (ИМ), сердечная недостаточность, фатальные аритмии [7, 9]. Почечная дисфункция ассоциируется с более частым развитием осложнений и смерти у больных с острым коронарным синдромом, в том числе при проведении тромболитической терапии, а у трети больных, перенесших ИМ, диагностируют ХБП 3–5-й стадии [10]. ХБП признана эквивалентом ИБС по риску сердечно-сосудистых осложнений. Снижение СКФ при ХСН является таким же значимым ФР, как и величина фракции выброса левого желудочка или функциональный класс ХСН [8].

Такая связь поражения сердечно-сосудистой системы и почек позволила в 2008 г. разработать и принять концепцию кардиоренальных взаимоотношений, при этом было выделено пять типов кардиоренального синдрома в зависимости от типа поражения (острого или хронического) и органа-инициатора [5]: тип 1 – острая сердечная недостаточность приводит к острому почечному повреждению; тип 2 – хроническая сердечная недостаточность приводит к хроническому почечному повреждению; тип 3 – острое почечное повреждение приводит к острой дисфункции миокарда; тип 4 – хроническая болезнь почек приводит к ХСН; тип 5 – одновременное поражение почек и сердца при системных заболеваниях, в том числе при васкулитах, СД, амилоидозе, сепсисе.

Многочисленные исследования показали связь снижения скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) с увеличением общей и сердечно-сосудистой смертности, при этом фактором риска ССЗ и их осложнений являются даже самые ранние нарушения функции почек [6]. Поскольку снижение рСКФ является независимым ФР развития ССЗ, а ССЗ являются независимым ФР развития ХБП, нами проведено исследование, **целью** которого явилось выявление взаимосвязи функционального состояния почек с факторами сердечно-

сосудистого риска у больных с верифицированным коронарным атеросклерозом, в том числе перенесших инфаркт миокарда.

Материалы и методы

В простое обсервационное исследование методом поперечного среза было включено 100 больных, перенесших ИМ более 6 месяцев назад, из них 86 (86%) мужчин и 14 (14%) женщин. Средний возраст пациентов составил 54 (51,0; 58,0) года. Пациенты обследованы сотрудниками кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава России на базе БУЗ ОО «Городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова» г. Омска. Протокол исследования был утвержден локальным Этическим комитетом ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет». От каждого участника исследования было получено письменное информированное согласие.

Критерии включения: перенесенный ИМ со стабильным течением ИБС на протяжении трех месяцев, предшествующих точке включения в исследование, при наличии устойчивого синусового ритма. **Критерии исключения:** диагностированное заболевание почек, митральный стеноз, недостаточность клапанов с регургитацией III степени, злокачественные новообразования, СД тяжелой степени, тяжелые сопутствующие заболевания в фазе обострения, выраженная органная недостаточность, острые заболевания на момент включения в исследование.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, включавшее расспрос, физикальные и дополнительные методы исследования. Функциональный класс стенокардии определяли согласно классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (появление типичной боли за грудиной при физической нагрузке), стадию и функциональный класс ХСН – согласно национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению сердечной недостаточности. Антропометрическое исследование включало измерение массы тела и роста с последующим вычислением индекса массы тела по Кетле (ИМТ). Лабораторные методы исследования (общие анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови) проводились по общепринятым методикам в лаборатории БУЗ ОО «Городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова».

Инструментальные методы диагностики включали в себя ЭКГ и эходоплеркардиографию (ЭхоКГ). При проведении последней на аппарате «May Lab 20» определяли структурные и функциональные параметры левого желудочка (ЛЖ). Эхокардиографический протокол включал расчет массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ (иММЛЖ). О наличии гипертрофии ЛЖ судили по иММЛЖ: при иММЛЖ более 115 г/м² у мужчин и более 95 г/м² у женщин.

Всем обследованным выполнялся расчет суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) по шкалам SCORE (риск сердечно-сосудистых событий со смертельным исходом в ближайшие 10 лет) и Framingham (абсолютный риск сердечно-сосудистых событий в течение ближайших 10 лет) на момент возникновения ИМ путем анализа медицинской документации. Высокий риск по SCORE определялся при показателе $\geq 5\%$, по шкале Framingham при показателе $\geq 20\%$.

С целью оценки функции почек использовался расчетный метод определения СКФ (рСКФ) по формуле СКД-ЕРІ в мл/мин/1,73 м² [4].

Анализ полученных данных проводился с использованием редактора электронных таблиц MS Excel 7.0 и статистической программы STATISTICA 6.0. Количественные данные на предварительном этапе статистического анализа оценивали на нормальность распределения по критерию Shapiro—Wilk. Непрерывные переменные представлены при нормальном распределении в виде средней арифметической ($M \pm \sigma$), при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы и межквартильных интервалов (Me, 25%; 75%). Номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования (n, %). Достоверность различий непрерывных данных оценивали с помощью непараметрических критериев: для несвязанных выборок – парного критерия Mann—Whitney U-test, для связанных – критерия Wilcoxon signed-ranks test. Для оценки различий номинальных данных использовали Fisher test при анализе несвязанных выборок и критерий McNemar's test — для связанных. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05; при $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение

При оценке функционального состояния почек у больных, перенесших ИМ, выявлено, что у 12 (12%) пациентов при рСКФ более 90 мл/мин/1,73 м² наблюдалась протеинурия, что соответствует 1-й стадии ХБП. 59 (59%) больных имеют рСКФ менее 90 мл/мин/1,73 м², при этом у 19 из них (19%) снижение рСКФ в пределах от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² сочеталось с протеинурией, что соответствует 2-й стадии ХБП, у 5 (5%) больных рСКФ была в пределах от 30 до 59 мл/мин/1,73 м², что соответствует 3-й стадии ХБП. Снижения рСКФ менее 30 мл/мин/1,73 м², соответствующего 4–5-й стадиям ХБП, в обследованной группе пациентов не выявлено.

При определении рСКФ у больных с различными ФР ССЗ и признаками поражения органов-мишеней установлено, что у пациентов, перенесших ИМ, при наличии АГ, дислипидемии, гипертрофии ЛЖ и протеинурии рСКФ статистически значимо ниже, чем при

их отсутствии. При наличии ожирения/избыточной массы тела, курения и СД различия не достигали статистической значимости, однако имели подобную тенденцию (табл. 1).

Таблица 1

Скорость клубочковой фильтрации у больных, перенесших инфаркт миокарда, с различными факторами риска и признаками поражения органов-мишеней (мл/мин/1,73 м²)

Факторы риска и признаки поражения органов-мишеней	Есть	Нет	Статистическая значимость различий (p)
Артериальная гипертензия	82,4 ±15,4 (n=88)	85,3 ±19,0 (n=12)	0,04
Дислипидемия	81,8 ±16,1 (n=74)	85,6 ±14,4 (n=26)	0,02
Ожирение/ избыточная масса тела	82,5 ±15,7 (n=84)	84,0 ±15,7 (n=16)	0,19
Сахарный диабет	81,7 ±14,5 (n=14)	83,0 ±16,1 (n=86)	0,37
Курение	82,3 ±16,3 (n=62)	83,4 ±14,8 (n=38)	0,37
Гипертрофия ЛЖ	78,6 ±14,4 (n=32)	83,6 ±15,9 (n=68)	0,02
Протеинурия	79,9 ±15,8 (n=38)	84,0 ±15,3 (n=62)	0,04

При анализе влияния степени АГ на выраженность почечной дисфункции установлено, что у пациентов, перенесших ИМ, величина рСКФ не зависела от степени АГ (p=0,38), т.е. фактором, усугубляющим почечную дисфункцию, является само по себе наличие АГ, а не ее степень (рис. 1).

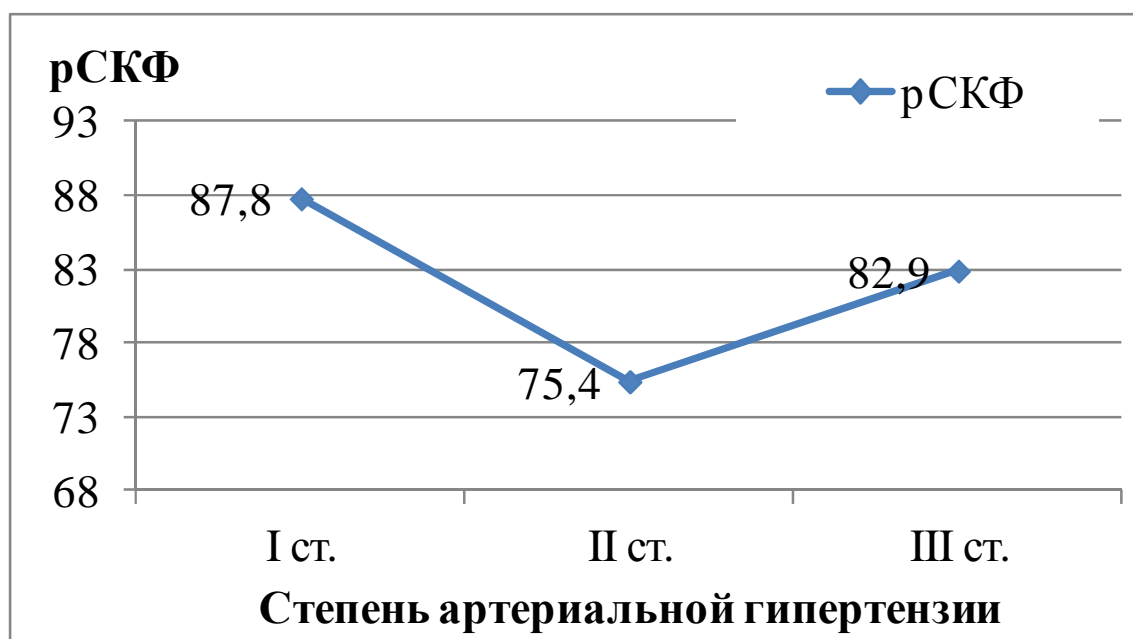


Рис. 1. Зависимость величины скорости клубочковой фильтрации от степени артериальной гипертензии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда

Все обследованные больные имели стенокардию напряжения I–III функциональных классов и ХСН, соответствующую I–III функциональным классам по классификации NYHA. При расчете СКФ у больных в зависимости от функционального класса стенокардии и ХСН выявлено снижение рСКФ по мере нарастания тяжести стенокардии и ХСН (рис. 2).

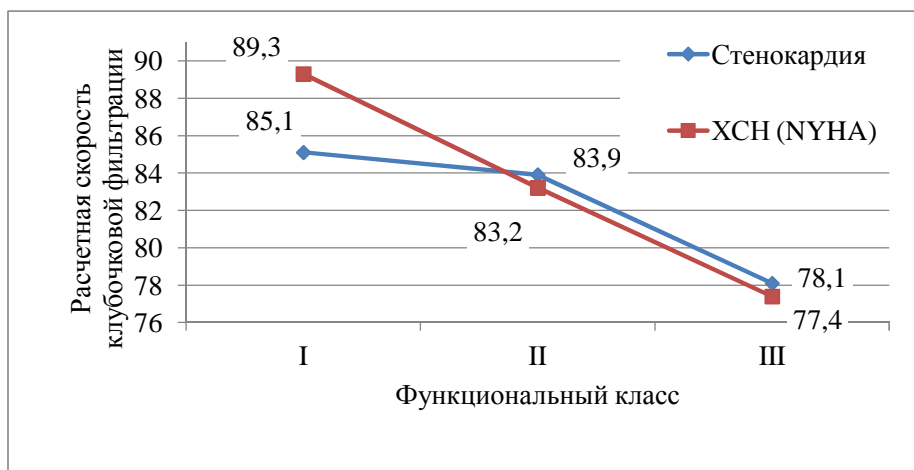


Рис. 2. Скорость клубочковой фильтрации у больных, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от функционального класса стенокардии и хронической сердечной недостаточности (NYHA)

При распределении больных по подгруппам высокого и низкого/умеренного риска СС событий по шкалам SCORE и Framingham выявлено, что у больных высокого риска по шкале SCORE рСКФ была статистически значимо ниже, чем в группе низкого/умеренного риска. При анализе риска по шкале Framingham выявлена подобная тенденция, указывающая на более низкую рСКФ в группе пациентов высокого риска (табл. 2).

Таблица 2

Скорость клубочковой фильтрации у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от величины суммарного сердечно-сосудистого риска (мл/мин/1,73 м²)

	Высокий риск	Низкий и умеренный риск	статистическая значимость различий (p)
SCORE	78,9 ±16,0 (n=58)	90,0 ±13,7 (n=42)	0,0002
Framingham	81,0 ±16,3 (n=35)	85,1 ±15,7 (n=65)	0,07

Наличие более низкого уровня рСКФ у пациентов с высоким ССР подтверждают данные многочисленных проспективных исследований, указывающих на увеличение риска ССЗ и смерти по мере снижения почечной функции [2]. Данное положение подтверждается наличием средней силы статистически значимой связи между суммарным ССР и рСКФ: для шкалы SCORE – $r = -0,33$, $p < 0,001$; для шкалы Framingham – $r = -0,27$, $p < 0,001$.

Заключение

В нашем исследовании у больных с верифицированным коронарным атеросклерозом, в том числе перенесших ИМ, установлена встречаемость факторов сердечно-сосудистого риска в зависимости от функционального состояния почек. Выявлено, что более трети больных, перенесших ИМ, имеют признаки почечной дисфункции в виде ХБП 1–3-й стадии, при этом наличие у них ФР ССЗ усугубляет тяжесть почечной дисфункции. Функциональное состояние почек ухудшается с увеличением тяжести стенокардии и ХСН. Полученные результаты согласуются с данными других исследователей [1, 2, 3].

Оценка функционального состояния почек у больных ССЗ, в том числе перенесших ИМ, важна для стратификации риска, а также выбора профилактических и терапевтических мероприятий. Методы оценки функции почек у больных с кардиоренальной патологией отражены в национальных междисциплинарных клинических рекомендациях [2]. На сегодняшний день для расчета СКФ признана оптимальной формула СКD-EPI, поскольку ее результаты близко сопоставимы с определением СКФ клиренсовым методом (методом клиренса mTc -DTPA), в том числе у лиц с сохранной функцией почек. У больных с ССЗ также рекомендуется определять альбумин или соотношение альбумин/креатинин в утренней порции мочи и проводить визуализирующие исследования почек для уточнения почечного повреждения.

При выявлении у больного с ССЗ дисфункции почек необходимо назначить нефропротективную терапию – комплекс мер, направленных на сохранение функции почек или торможение скорости ее снижения, что позволит снизить смертность этих больных прежде всего от сердечно-сосудистых осложнений, поскольку их риск резко повышается на каждой стадии ХБП и задолго до терминальной хронической почечной недостаточности, а вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений при наличии ХБП в 25–100 раз выше, чем риск развития терминальной хронической почечной недостаточности. На фоне нефропротективной терапии должны быть достигнуты следующие целевые показатели:

- 1) максимальное снижение альбуминурии/протеинурии (\geq в 1,5 раза), в идеале – до нормоальбуминурии – менее 10 мг/сут.;
- 2) динамика снижения СКФ – менее 2 мл/мин/1,73 м²;

- 3) целевое артериальное давление < 140/90 мм рт. ст.; при наличии протеинурии, или альбуминурии более 300 мг/сут., или соотношении альбумин/креатинин >30 мг/ммоль целевое систолическое АД < 130 мм рт. ст.; у больных СД – целевое диастолическое АД < 85 мм рт. ст. Следует избегать снижения АД ниже 120/80 мм рт. ст.;
- 4) целевые показатели липидного спектра крови: Хс ЛПНП < 2,5 ммоль/л у больных при СКФ от 30 до 60 мл/мин, и <1,8 ммоль/л при СКФ менее 30 мл/мин;
- 5) для больных сахарным диабетом – альбуминурия менее 30 мг/сут. и уровень гликированного гемоглобина $\leq 7\%$.

Основной фактор прогрессирования нефропатий, в том числе и у больных с ССЗ, – внутриклубочковая гипертензия, которая неизбежно возникает как при высоком АД, так и при снижении количества функционирующих нефронов из-за повышения нагрузки на действующие клубочки. Давление в клубочке зависит не только от системного АД, но и от разницы в диаметре между афферентной и эфферентной артериолами. Внутриклубочковую гипертензию усиливают гипергликемия и ожирение, которые вызывают вазодилатацию афферентной артериолы, а также длительный прием высокобелковой пищи даже при нормальном количестве действующих нефронов. Основными патогенетическими факторами внутриклубочковой гипертензии являются активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и констрикция эфферентной артериолы под действием ангиотензина II. Основной стратегией нефропротекции поэтому следует считать блокаду РААС, особенно при наличии у больного альбуминурии/протеинурии. Препараты из группы ИАПФ/сартанов расширяют эфферентную артериолу, приводя к снижению давления внутри почечного клубочка. Однако при назначении этих препаратов следует помнить о необходимости мониторинга показателей уровня калия и креатинина крови с расчетом СКФ: при первичном назначении через 7–10 дней от начала лечения, а затем реже в зависимости от уровня АД, рСКФ, уровня калия плазмы, а также сопутствующих заболеваний и приема нефротоксичных препаратов. На сегодняшний день основные направления нефро- и кардиопротекции совпадают. Однако при выборе доз и тактики применения препаратов с двойным нефро- и кардиопротективным действием задачи нефропротекции (максимальное снижение альбуминурии/протеинурии и замедления снижения СКФ) являются первостепенными.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ и Омской области в рамках научного проекта № 15-16-55006 (название проекта: Предотвращение социальных потерь трудоспособного населения Омской области путем профилактики инфаркта миокарда).

Список литературы

1. Динамика функции почек и реальная клиническая практика лечения больных постинфарктным кардиосклерозом / О.Н. Курочкина, Е.В. Ерушева, Н.А. Курочкина, Д.С. Вундervalд // Клиническая нефрология. – 2012. – № 5-6. – Р. 38–40.
2. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Клинические рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2014. - № 8(112). – 31 р. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Pochki_rkj_8_14.pdf (дата обращения 25.06.2015).
3. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. М., 2009. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7 (6), Приложение 3 . – 20 р.
4. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A.S. Levey, L.A. Stevens, C.H. Schmid et al. // Ann. Intern. Med. – 2009. – 5; 150 (9). – P. 604–12.
5. Cardiorenal syndrome / C. Ronco, M. Haapio, A.A. House et al. // J Am Coll Cardiol. – 2008. Vol. 52 (19). – P. 1527–1539.
6. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis / K. Matsushita , M. van der Velde, B.C. Astor et al. // Lancet. – 2010. Jun 12, №375 (9731). – P. 2073–81.
7. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // Eur. Heart J. – 2011, №32. – P. 1769–1818.
8. Herzog C. Kidney disease in cardiology / C. Herzog // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010, № 25 (2). – P. 356–360.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Management Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease // Kidney Int. Suppl. – 2013, Nov; №3(3). – P. 259–305.
10. Who should be targeted for CKD screening? Impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease / A.J. Collins , J.A. Vassalotti, C. Wang et al. // Am. J. Kidney Dis. – 2009, №53 (Suppl 3). – P. 71–77.

Рецензенты:

Совалкин В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск;

Ахметов В.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом профессиональных болезней ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск.