

## Функциональное состояние почек у больных инфарктом миокарда

О.Н. КУРОЧКИНА<sup>1</sup>, А.А. ХОХЛОВ<sup>2</sup>, А.Н. БОГОМОЛОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Коми филиал Кировской государственной медицинской академии Минздрава РФ; <sup>2</sup>Ярославская государственная медицинская академия Минздрава РФ; <sup>3</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

### Renal functional state in patients with myocardial infarction

O.N. KUROCHKINA<sup>1</sup>, A.L. KHOKHLOV<sup>2</sup>, A.N. BOGOMOLOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Komi Branch, Kirov State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; <sup>2</sup>Yaroslavl State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; <sup>3</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

#### Резюме

**Цель исследования.** Изучение нарушения функции почек у больных инфарктом миокарда (ИМ).

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование 670 историй болезни пациентов с диагнозом острый коронарный синдром, из них 369 (55,8%) мужчин и 292 (44,2%) женщины в возрасте от 33 до 85 лет (средний возраст  $64,8 \pm 11,7$  года). У всех пациентов учитывали сопутствующие заболевания, проводили анализ жалоб, анамнестических данных, результатов физического обследования, биохимического исследования крови с определением уровня глюкозы в плазме, тропонина, фракции МВ креатинфосфокиназы, креатинина, холестерина. Инструментальные методы обследования включали электро- и эхокардиографию. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по формуле MDRD. В зависимости от значений СКФ пациенты разделены на группы: с СКФ  $>90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, от 60 до 89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, от 30 до 59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

**Результаты.** У большинства больных ИМ выявлено умеренное или значительное снижение функции почек. Ухудшение показателей функции почек у больных ИМ ассоциировалось с увеличением возраста пациентов, уменьшением доли мужчин в структуре больных, нарастанием распространенности сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, перенесенного ранее ИМ, сахарного диабета.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о существенном значении дисфункции почек в формировании множественности сопутствующей патологии у больных ИМ. Широкое внедрение метода расчета СКФ в повседневной лечебной практике позволит адекватно и своевременно выявить нарушение фильтрационной функции почек и внести коррекцию в схему лечения пациентов, тем самым снизить число неблагоприятных исходов.

*Ключевые слова:* скорость клубочковой фильтрации, дисфункция почек, инфаркт миокарда.

**Aim.** To study renal dysfunction in patients with myocardial infarction (MI).

**Subjects and methods.** 670 case histories of patients diagnosed with acute coronary syndrome, including 369 (55.8%) men and 292 (44.2%) women at the age of 33 to 85 years (mean age  $64.8 \pm 11.7$  years), were retrospectively studied. The authors considered comorbidities and analyzed complaints, history data, and the results of physical examinations, biochemical blood tests for plasma glucose, troponin, MB fractions of creatine phosphokinase and creatinine, and cholesterol in all the patients. Instrumental studies involved electro- and echocardiography. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated using the MDRD formula. The patients were divided into groups according to GFR values: 1)  $>90$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; 2) 60 to 89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; 3) 30 to 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; 4) less than 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

**Results.** Most patients were found to have a moderate or significant reduction in kidney function. Worsening renal function in patients with MI was associated with advanced patient age, the lower proportion of men in the patient structure, the higher prevalence of concomitant cardiovascular diseases, such as arterial hypertension, chronic heart failure, and prior MI, and diabetes mellitus.

**Conclusion.** The findings suggest that kidney dysfunction is of essential value in developing the multiplicity of comorbidities in patients with MI. The wide introduction of a GFR calculating method in daily medical practice will be able to adequately and timely identify renal filtration function and to make a correction into a treatment regimen, thus decreasing the number of poor outcomes.

*Key words:* glomerular filtration rate, kidney dysfunction, myocardial infarction.

АГ — артериальная гипертензия  
ДИ — доверительный интервал  
ДП — дисфункция почек  
ИМ — инфаркт миокарда  
ОКС — острый коронарный синдром  
ОШ — отношение шансов

СД — сахарный диабет  
СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
ФК — функциональный класс  
ХБП — хроническая болезнь почек  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
НУНА — Нью-Йоркская ассоциация сердца

Согласно статистическим данным острый коронарный синдром (ОКС) составляет большую часть случаев экстренных госпитализаций больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. Эпидемиологические исследования выявляют и высокую частоту дисфункции почек

(ДП) у пациентов, госпитализированных с ОКС. У больных с хронической болезнью почек (ХБП) чаще, чем в популяции, встречается ишемическая болезнь сердца [2, 3], что проявляется уже на ранних стадиях ХБП [4, 5]. При развитии сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с

заболеваниями почек значительно увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений [6]. Дисфункция почек ассоциируется с повышенным риском смерти как от сердечно-сосудистых, так и от всех причин [7–9]. Анализ регистров больных острым инфарктом миокарда (ИМ) показал, что ухудшение функционального состояния почек сопровождается увеличением сердечно-сосудистой смертности более чем на 50% [10–14]. Анализ данных крупных исследований TIMI и InTIME-II выявил повышение 30-дневной летальности у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST при легкой, умеренной и тяжелой ХБП соответственно в 1,4, 2,1 и 3,8 раза по сравнению с таковой у пациентов без нарушения функции почек [15]. I. Goldenberg и соавт. (2010) показали двукратное возрастание госпитальной и 30-дневной смертности у пациентов с ОКС без подъема ST при наличии ХБП.

ДП ассоциируется с более неблагоприятным прогнозом, так как является независимым предиктором возникновения геморрагических осложнений, а также осложняет проводимое лечение и обуславливает необходимость снижения доз препаратов вплоть до их полной отмены, затрудняет выполнение инвазивных вмешательств на коронарных артериях [16].

Лечение кардиологического больного с признаками поражения почек остается сложной клинической задачей даже для опытного врача. Оптимизация тактики ведения больных этой категории, таким образом, становится особенно актуальной.

Целью настоящего исследования стало изучение нарушения функции почек как фактора, ухудшающего течение ИМ.

## Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 670 пациентов с диагнозом ИМ, из них 369 (55,8%) мужчин и 292 (44,2%) женщины в возрасте от 33 до 85 лет (средний возраст —  $64,8 \pm 11,7$  года). У всех пациентов проводили анализ жалоб, анамнестических данных, результатов физического обследования, биохимического исследования крови с определением уровня глюкозы в плазме, креатинина, калия, холестерина, фибриногена. Инструментальные методы обследования включали электро- и эхокардиографию.

Для диагностики ИМ использовали критерии национальных рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST [17]. Для оценки функции почек определяли концентрацию креатинина в сыворотке крови; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD [18]. Функцию почек считали нормальной при СКФ более 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, умеренно сниженной — при СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Наличие у пациентов ХБП констатировали при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. В зависимости от СКФ пациенты разделены на группы: 1-я — СКФ >90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 2-я — СКФ от 60 до 89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 3-я — СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 4-я — СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Стадию ХБП определяли в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями «Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска» [17]: III стадия — СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, IV стадия — 15–29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,

**Таблица 1. Клиническая характеристика 670 обследованных больных**

Показатель	Абс.	%
ИМ с зубцом Q	314	46,8
ИМ без зубца Q	356	53,2
СД	125	18,6
Эссенциальная АГ	581	86,7
Перенесенный ранее ИМ	218	32,5
ХСН:		
II ФК (NYHA)	357	53,3
III ФК (NYHA)	152	22,7
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	42	6,3
Заболевания почек в анамнезе (хронический пиелонефрит и мочекаменная болезнь)	37	5,4

*Примечание.* ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК (NYHA) — функциональный класс по классификации сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1964); СД — сахарный диабет; АГ — артериальная гипертензия.

V стадия — менее 14 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; пациенты 1-й и 2-й групп считались не имеющими ХБП.

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистических пакетов программы Biostat. Непрерывные переменные представлены в виде  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего) или Me (25-й перцентиль; 75-й перцентиль) в зависимости от вида распределения (параметрического или непараметрического). Сравнение количественных величин при нормальном распределении проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента. При исследовании статистической значимости различия долей использовали *z*-критерий. Для исследования зависимостей между переменными применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена и Пирсона в зависимости от вида распределения. Для сравнения риска развития исходов использовали отношение шансов (ОШ) с их 95% доверительным интервалом (ДИ). Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

Среди больных ИМ у 46,8% наблюдался ИМ с зубцом Q, у 53,2% — ИМ без зубца Q. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в **табл. 1**.

Креатининемия находилась в диапазоне от 0,61 до 3,89 мг/дл (в среднем  $1,20 \pm 0,39$  мг/дл). Расчетный уровень СКФ находился в пределах от 5,1 до 176,3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (в среднем  $70,79 \pm 27,1$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Численность групп, средние значения креатинина и СКФ в группах представлены в **табл. 2**.

Лица с умеренным снижением функции почек, по нашим наблюдениям, представляют наиболее значительную группу больных ИМ, составляющую почти 50% всех больных (2-я группа). Нормальная функция почек наблюдалась лишь у 18,5% больных ИМ, а у 1/3 больных имелось существенное снижение функции почек, классифицируемое как ХБП (3-я и 4-я группы). Обращает внимание, что у отдельных пациентов с нормальным уровнем креатинина отмечалось умеренное снижение СКФ, а у больных с

*Сведения об авторах:*

Хохлов Александр Леонидович — д.м.н., проф., зав. каф. клинической фармакологии

Богомолов Андрей Николаевич — ординатор

*Контактная информация:*

Курочкина Ольга Николаевна — к.м.н., доц. каф. внутренних болезней №2; тел.: +7(821)220-0857; e-mail: olga\_kgma@mail.ru

Таблица 2. Численность групп, средние уровни креатинина и СКФ (n=670)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	90 и более	60–89	30–59	Менее 30
Число больных, абс. (%)	124 (18,5)	313 (46,7)	192 (28,7)	41 (6,1)
Средняя СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	111,1±18,6	75,1±8,2	48,4±8,0	18,7±4,6
Средний уровень креатинина, мкмоль/л	66,6±12,4	85,5±13,3	117,5±21,7	334,2±41,5

умеренным повышением уровня креатинина уже констатировалось наличие ХБП III стадии; это объясняется пожилым возрастом и преобладанием женщин в структуре больных.

Средний возраст больных 1, 2, 3 и 4-й групп составил соответственно 57,2±11,7, 63,0±10,5, 70,7±9,7 и 72,0±7,9 года. Отмечено статистически значимое увеличение возраста по мере уменьшения СКФ ( $r=-0,968$ ;  $p<0,05$ ); при сравнении данного показателя у больных ИМ с ХБП и без ХБП отмечались статистически значимые различия ( $p<0,001$ ). Таким образом, по мере увеличения возраста у больных ИМ отмечается снижение функции почек.

Половой состав пациентов с ИМ с различным уровнем функции почек представлен на рис. 1. Обращает внимание уменьшение доли мужчин по мере снижения функции почек: 85,8% в структуре больных ИМ с нормальной СКФ, 39% среди больных 4-й группы ( $r=0,938$ ;  $p=0,05$ ); выявлены различия при сравнении показателя у больных ИМ с ХБП и без ХБП ( $p<0,001$ ).

В группах больных ИМ с различной степенью нарушения функции почек оценено распространение сопутствующих заболеваний: АГ, СД, перенесенного ранее ИМ, тяжелой ХСН III и IV ФК по классификации NYHA.

Распространенность АГ в исследуемых группах представлена на рис. 2. По мере ухудшения функции почек отмечалось увеличение доли больных с АГ ( $r=-0,966$ ;  $p<0,05$ ); выявлена более высокая распространенность АГ в группах больных ИМ с ХБП ( $n=211$ , или 90,6%) по сравнению с больными ИМ с сохранной функцией почек

( $n=343$ , или 78,5%) (ОШ 2,59 при 95% ДИ от 1,58 до 4,22;  $p=0,016$ ).

Распространенность перенесенного ранее ИМ представлена на рис. 3. Наличие перенесенного ранее ИМ чаще отмечалось в 3-й и 4-й группах пациентов; однозначной корреляции между данным показателем и тяжестью ДП не выявлено, в то же время отмечалась более высокая распространенность перенесенного ранее ИМ в группах больных ИМ с ХБП ( $n=98$ , или 42,1%) по сравнению с больными ИМ с сохранной функцией почек ( $n=120$ , или 27,5%) (ОШ 1,91 при 95% ДИ от 1,37 до 2,67;  $p<0,001$ ).

Распространенность СД в группах больных ИМ с различной степени ДП представлена на рис. 4. Выявлена более высокая распространенность СД в группах больных ИМ с ХБП ( $n=55$ , или 23,6%) по сравнению с больными ИМ с сохранной функцией почек ( $n=70$ , или 16%) (ОШ 1,62 при 95% ДИ от 1,09 до 2,40;  $p<0,05$ ).

Распространенность ХСН III и IV ФК (NYHA) в группах больных ИМ с различной степенью ДП представлена на рис. 5. По мере нарастания тяжести ДП отмечено увеличение доли больных с тяжелой ХСН ( $r=0,953$ ;  $p<0,05$ ). Выявлена более высокая распространенность ХСН III и IV ФК (NYHA) в группах больных ИМ с ХБП по сравнению с больными ИМ с сохранной функцией почек ( $p<0,001$ ).

## Обсуждение

Как и предыдущие исследования [19], наша работа продемонстрировала высокую распространенность нару-

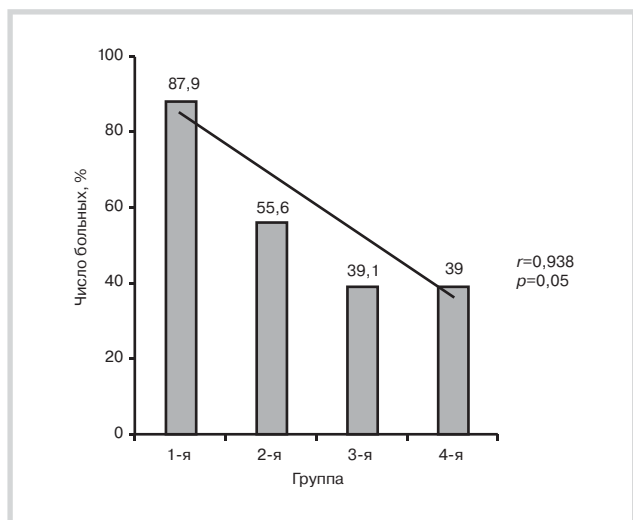


Рис. 1. Доля мужчин в группах больных ИМ с различной степенью ДП.

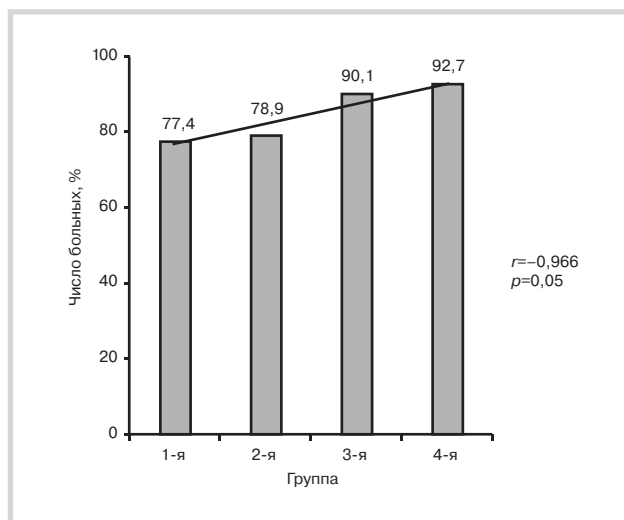
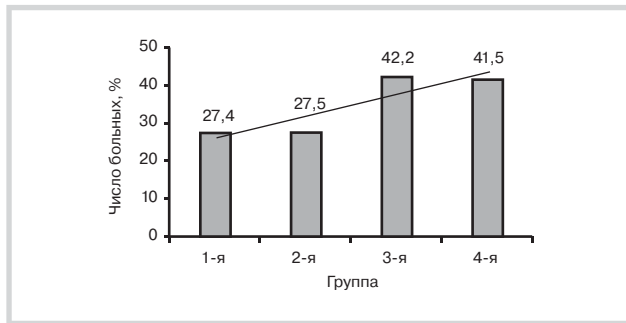
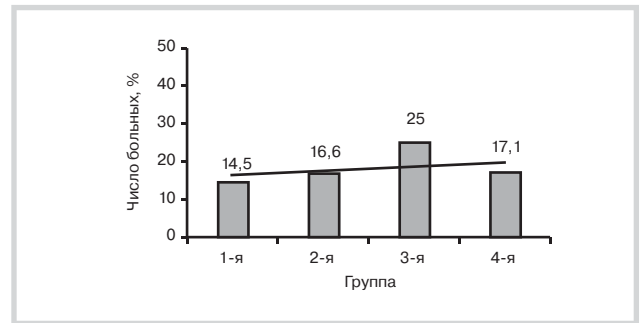


Рис. 2. Распространенность АГ в группах больных ИМ с различной степенью ДП.



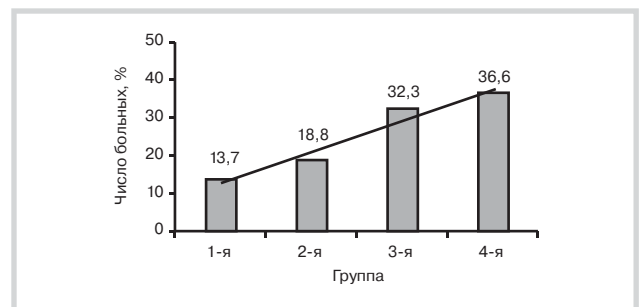
**Рис. 3.** Распространенность постинфарктного кардиосклероза в группах больных ИМ с различной степенью ДП.



**Рис. 4.** Распространенность СД в группах больных ИМ с различной степенью ДП.

шения функции почек у больных острым ИМ. Выявлено также, что нарушение функции почек у больных ИМ ассоциируется с более старшим возрастом, женским полом, застойной сердечной недостаточностью и СД [12–14]. Кроме того, выявлена прямая корреляция между степенью снижения функции почек и распространенностью АГ и перенесенного ранее ИМ.

Проведенные ранее многочисленные исследования позволили выявить факторы риска смерти в стационаре у больных ИМ. Как известно, негативное влияние на прогноз оказывают пожилой возраст [20, 21], наличие ранее перенесенного ИМ [22], ХСН [21], СД, АГ [21]. Показано также, что у женщин прогноз после ИМ хуже, чем у мужчин [23]. В задачи настоящей работы не входило выяснение госпитального и отдаленного исходов заболевания; тем не менее, учитывая выявленную связь между ДП и перечисленными клиническими состояниями, можно прогнозировать увеличение риска развития неблагоприятного исхода у больных со сниженной функцией почек. Выявленные взаимосвязи свидетельствуют о важной роли ДП, которая, возможно, является самостоятельным предиктором неблагоприятного прогноза у больных ИМ. Для подтверждения данного предположения необходимо проведение дополнительных исследований.



**Рис. 5.** Распространенность ХСН III и IV ФК в группах больных ИМ с различной степенью ДП.

## Заключение

Расчет СКФ позволяет более точно определить функцию почек, снижение которой ассоциируется с возрастом пациента, увеличением числа сопутствующих заболеваний и ухудшением прогноза заболевания. Широкое внедрение метода расчета СКФ в повседневной лечебной практике позволяет адекватно своевременно выявлять даже умеренное нарушение фильтрационной функции почек и внести коррекцию в схему лечения пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. The ESC Task Force for diagnosis and treatment of non-ST-elevation acute coronary syndromes. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28 (13): 1598–1660.
2. Brooks M.M., Jones R.H., Bach R.G. et al. Predictors of mortality and mortality from cardiac causes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial and registry. *Circulation* 2000; 101: 2682–2689.
3. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S112–S119.
4. Joki N., Hase H., Nakamura R., Yamaguchi T. Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 718–723.
5. van Domburg R.T., Hoeks S.E., Welten G.M. et al. Renal insufficiency and mortality in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 158–163.
6. Levey A.S., Beto J.A., Coronado B.E. et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease. National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 853–906.
7. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296–1305.
8. Tonelli M., Wiebe N., Culleton B. et al. Chronic kidney disease and mortality risk: A systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2034–2047.

9. *van Domburg R.T., Hoeks S.E., Welten G.M.J.M. et al.* Renal insufficiency and mortality in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Soc Neph* 2008; 19: 158–163.
10. Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early. In TIME-II, a double-blind comparison of single-bolus lanoteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 2005–2013.
11. *Cannon C.P., McCabe C.H., Gibson C.M. et al.* TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 10A-ranging trial. *Circulation* 1997; 95 (2): 351–356.
12. *Jihyun Son, Seung-Ho Hur, In Cheol Kim et al.* The Impact of Moderate to Severe Renal Insufficiency on Patients With Acute Myocardial Infarction. *Korean Circ J* 2011; 41 (6): 308–312.
13. *De Servi S., Guastoni C., Mariani M. et al.* Chronic renal failure in acute coronary syndromes. *G Ital Cardiol (Rome)* 2006; 7 (4 Suppl 1): 30S–35S.
14. *Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A. et al.* Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med* 2002; 137 (7): 563–570.
15. *Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson G.M. et al.* Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with st-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179–1189.
16. *Maeder M., Klein M., Fehr T. et al.* Contrast nephropathy: Review focusing on prevention. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1763–1771.
17. *Оганов П.Г., Мамедов М.Н.* Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. В кн: Национальные клинические рекомендации. М: МЕДИ экспо 2009: 77–98.
18. *Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461–470.
19. *Masoudi F.A., Plomondon M.E., Magid D.J. et al.* Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004; 147: 623–629.
20. *Van Domburg R.T., Sonnenschein K., Nieuwlaar R. et al.* Sustained Benefit 20 Years After Reperfusion Therapy in Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 15–20.
21. *Козловский В., Руммо В.* Реабилитация больных после инфаркта миокарда. *Мед вестн* 2006; 1.
22. *Донецкая О.П., Евдокимова М.А., Осмоловская В.С. и др.* Прогностическая значимость мерцательной аритмии у перенесших острый коронарный синдром больных. *Кардиология* 2009; 1: 19–24.
23. *Kornovski R., Goldbourt U., Boyko V., Behar S. and SPRINT Group.* Clinical predictors of reinfarction among men and women after a first myocardial infarction. *Cardiology* 1995; 86 (2): 163–168.

Поступила 10.10.2012