

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК НА ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОЙ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

ХАСАНОВ НИЯЗ РУСТЕМОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

БЕЛКОРЕЙ ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА, врач-кардиолог ГБУЗ ГП № 218, главный специалист-кардиолог ДЗМ СВАО, Москва, Россия, тел. +7-916-044-36-68, e-mail: cardiosvao@gmail.com

Реферат. Цель исследования — изучить влияние состояния функции почек по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на отдаленный прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) после чрескожной коронарной реваскуляризации (ЧКВ). **Материал и методы.** В ретроспективное исследование включено 179 пациентов, госпитализированных в стационары Северо-Восточного округа г. Москвы с верифицированным диагнозом ОИМ. Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа больных ОИМ с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м² и 2-я группа с СКФ < 59 мл/мин/1,73м². Конечной точкой была смерть и осложнения в течение госпитализации и всего времени наблюдения. Медиана времени наблюдения составила 18 мес. **Результаты и их обсуждение.** Во 2-й группе выявлена достоверно большая коморбидность. Независимым фактором риска смерти явился стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) $> 50\%$ ($p=0,021$). Летальность за период наблюдения во 2-й группе была достоверно выше, чем в 1-й группе ($p=0,001$). В случае проведения ЧКВ пациенты 2-й группы имели достоверно лучшую отдаленную выживаемость, чем при консервативной тактике лечения (критерий Лог-ранк = 0,002). **Выводы.** Тактика раннего ЧКВ по сравнению с консервативной тактикой ведения больных ОИМ с низкой СКФ способствует лучшей выживаемости.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, реваскуляризация.

Для ссылки: Хасанов, Н.Р. Влияние состояния функции почек на отдаленный прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда после чрескожной коронарной реваскуляризации / Н.Р. Хасанов, О.С. Белкорей // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.48—52.

THE INFLUENCE OF RENAL FUNCTION ON LONG-TERM OUTCOMES OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

KHASANOV NIJAZ R., D. Med. Sci., Professor of the Department of internal medicine propaedeutic of Kazan State Medical university, Kazan, Russia

BELKOREY OLGA S., cardiologist of Outpatient Department № 218, Chief cardiologist of North-East Moscow District., Moscow, Russia, tel. +7-916-044-36-68, e-mail: cardiosvao@gmail.com

Abstract. Aim. Of the study was to investigate the influence of renal function, measured by the glomerular filtration rate on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention.

Material and methods. This retrospective study included 179 patients who were admitted to hospitals north-eastern district of Moscow with acute myocardial infarction (AMI). Patients were divided into two groups: 1) eGFR ≥ 60 mL/min/1,73m²; 2) eGFR < 59 mL/min/1,73m². The cutpoint was death and complications during hospitalization and follow-up. The mean follow-up period was 18 months. **Results and discussion.** The 2nd group demonstrated a significantly greater comorbidity. Stenosis of the left main coronary artery (LCA) $> 50\%$ was an independent risk factor for death ($p=0,021$). The mortality rate during follow-up in the 2nd group was significantly higher than the 1st group ($p=0,001$). Undergoing PCI in patients of the 2nd group was a significantly better long-term survival compared with conservative treatment strategy (Log-rank test = 0,002). **Conclusion.** Tactics of early PCI compared with conservative tactics of AMI patients with low GFR contributes to better survival.

Key words: acute myocardial infarction, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, invasive, revascularization.

For reference: Khasanov NR, Belkorey OS. The influence of renal function on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 48—52.

Введение. В настоящее время установлено, что нарушение функции почек ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в ряде крупных исследований почечная дисфункция наблюдалась у 14,5—42,9% пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) без подъема ST [1, 2]. По данным регистра ACTION, среди пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ в 30% случаев выявили хроническую болезнь почек (ХБП), а при ОИМ без подъема ST — в 43% случаев [3]. Анализ данных

крупных исследований TIMI и InTIME-II выявил повышение 30-дневной летальности у пациентов с ОИМ с подъемом ST при легкой, умеренной и тяжелой ХБП в 1,4; 2,1 и 3,8 раза по сравнению с пациентами без нарушения функции почек [4].

Важным вопросом является эффективность и безопасность процедур реваскуляризации при ОИМ, а также ее недостаточное проведение у пациентов со сниженной функцией почек, что нередко оказывается краеугольным камнем при выборе первичной тактики

лечения пациентов с ХБП [5]. По данным G.W. Sadeghi et al., у пациентов с ОИМ и нарушенной функцией почек после коронарной ангиопластики 30-дневная летальность была выше в 5,8 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек, кроме того, более чем в 2 раза повышался риск кровотечений, рестенозов и реокклюзии инфарктсвязанной артерии [6]. Крупное исследование GRACE (2009) показало, что частота назначения реперфузионной терапии уменьшалась по мере снижения почечной функции, при этом ни фибринолиз, ни чрескожная коронарная реваскуляризация (ЧКВ) значимо не снижали внутрибольничную летальность среди пациентов с почечной недостаточностью, а риск смерти увеличивался на 35% при проведении тромболитика, но среди пациентов с умеренным нарушением функции почек, выживших и выписавшихся из стационара, первичное ЧКВ, но не тромболитик, ассоциировалось со снижением риска смерти в течение 6 мес на 59%, хотя при этом и возрастал риск кровотечений [7]. По мнению исследовательской группы EVENT (2009), единственный доказанный путь улучшения прогноза пациентов с ОИМ и почечной недостаточностью заключается в оптимальном медикаментозном лечении [8]. В то же время в наблюдении D. Henqu et al. ранняя тактика проведения ангиографии и реваскуляризации миокарда ассоциировалась со снижением летальности у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и тяжелой ХБП в течение года по сравнению с проводимой медикаментозной терапией [9]. Несмотря на немногочисленные данные ретроспективных исследований, которые показывают повышенный риск смерти и кардиальных осложнений у пациентов с ХБП, подвергавшихся эндоваскулярным методам лечения ОИМ, по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек [10] последние мало учитывают популяцию пациентов с ОКС и сниженной функцией почек на фоне ранней инвазивной тактики лечения.

Целью нашего исследования стало изучение влияния состояния функции почек, оценивавшийся по исходной СКФ, на прогноз ОИМ и выявление предикторов летальности/выживаемости пациентов с ХБП, подвергшихся ЧКВ.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 179 пациентов с верифицированным диагнозом «острый инфаркт миокарда», госпитализированных в стационары Северо-Восточного округа г. Москвы в период 2013—2015 гг. Оценка функционального состояния почек проводили согласно рекомендациям ВНОК (2013) и KDIGO (2013). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по методу СКД-ЕРІ [11]. Анализировались данные пациентов в период госпитализации по поводу ОИМ и через 6 мес. Регистрировались все сердечно-сосудистые осложнения. В дальнейшем регистрировались случаи сердечной смерти пациентов. Медиана времени наблюдения составила 18 мес. Различия между группами по количественным признакам анализировались с помощью U-критерия Манна—Уитни, качественные — с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Бонферрони, точного критерия Фишера или по методу Монте-Карло. Для проведения ана-

лиза выживаемости использованы оценки Каплана — Мейера и графики функции выживаемости, критерий достоверности оценивался по Лог-ранк. Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Было госпитализировано 179 больных, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) при поступлении была рассчитана у 167 (93,3%) больных. Распределение пациентов по СКФ представлено в табл. 1.

Таблица 1

Процент распределение пациентов по СКФ

СКФ, мл/мин/1,73м ²	Количество, n	%
Более 90	18	10,80
60—89	94	56,30
45—59	39	23,40
15—44	16	9,60
Итого	167	100,00

Пациенты с рассчитанной СКФ ($n=167$) были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 112 человек с СКФ > 60 мл/мин/1,73м². Эту группу составили 84 мужчин (75%) и 28 женщин (25%). Средний возраст составил (60 ± 12) лет. Во 2-ю группу вошли 55 человек с СКФ < 59 мл/мин/1,73м², в том числе 22 (40%) мужчины и 33 (60%) женщины. Средний возраст составил (71 ± 10) лет. Более тяжелое поражение почек (СКФ < 59 мл/мин/1,73м²) достоверно чаще наблюдалось у женщин ($p < 0,001$) и более пожилых пациентов ($p < 0,001$). Во 2-й группе пациентов по сравнению с 1-й группой достоверно чаще выявлялись предшествовавшая ОИМ стенокардия напряжения (63,6% и 35,7% соответственно; $p=0,001$), артериальная гипертензия (94,5% и 76,8% соответственно; $p=0,004$) и ОИМ в анамнезе (36,4% и 18,8% соответственно; $p=0,021$). ОИМ без подъема ST диагностирован у 65 (58%) пациентов 1-й группы и у 41 (74,5%) пациента 2-й группы ($p=0,041$), в то время как ОИМ с подъемом ST наблюдался у 47 (42%) пациентов в 1-й группе и у 14 (25,5%) пациентов во 2-й группе (рис. 1).

Коронароангиография была проведена 132 больным (79,4%). В 1-й группе ЧКВ со стентированием было проведено у 88 (78,6%) пациентов, во 2-й группе — у 32 (58,2%) пациентов ($p=0,01$). При анализе встречаемости гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий у пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й группой достоверно чаще выявлялись стенозы ствола левой коронарной артерии (ЛКА) $> 50\%$ (22,2% и 7,3% соответственно; $p=0,028$). Вошедшие в наше исследование пациенты наблюдались от 13 до 27 мес, медиана времени наблюдения составила 18 мес. Летальность за период наблюдения составила 9,2% (14 пациентов). При анализе данных основными причинами смерти являлась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (57,1%), повторный ОИМ (21,4%), прогрессирование почечной недостаточности с исходом в терминальную (14,3%) и прогрессирование цереброваскулярной болезни (7,1%). Летальность за время наблюдения во 2-й группе пациентов оказалась достоверно выше, чем в 1-й группе (78,6%

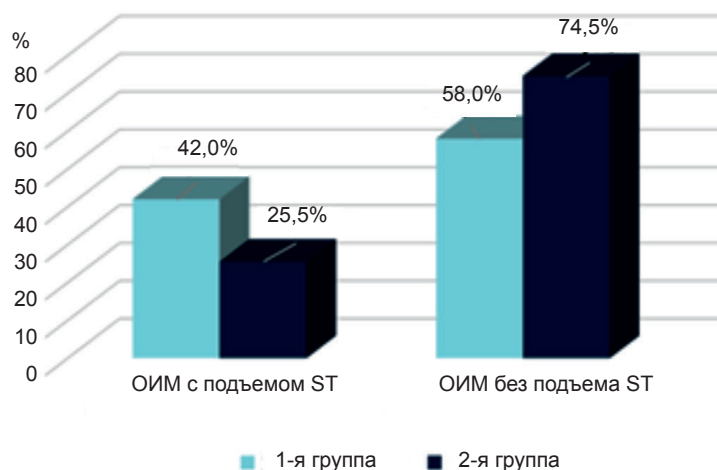


Рис. 1. Частота ОИМ с подъемом и без подъема ST

и 21,4% соответственно; $p=0,001$). Соответственно и выживаемость среди пациентов 2-й группы была достоверно ниже, чем в 1-й группе (критерий Лонг-ранка = 0,002). Графики летальности пациентов при различной СКФ представлены на рис. 2.

Среди умерших достоверно чаще встречались пациенты, перенесшие ОИМ или коронарное шунтирование ($p=0,048$ и $p=0,022$ соответственно). По данным проведенного факторного анализа (U-критерий Манна—Уитни), пожилой возраст достоверно повышал риск летальности (OR = 1,069; 95%ДИ = 1,02—1,12; $p = 0,006$). Более высокие показатели конечного диастолического и систолического объемов левого желудочка достоверно увеличивали риск смерти (OR = 1,014; 95%ДИ = 1,002—1,02; $p = 0,017$ и OR = 1,023; 95%ДИ = 1,003—1,043;

$p = 0,023$ соответственно). Наличие стеноза ствола ЛКА > 50% оказалось независимым предиктором отдаленной смертности в группе пациентов с ОИМ с СКФ < 59 мл/мин/1,72м², что почти в 18 раз повышает риск смерти (OR = 17,98; $p = 0,021$). Вместе с тем в нашем исследовании достоверно более высокая выживаемость наблюдалась среди пациентов 2-й группы, которым было проведено ЧКВ со стентированием инфарктсвязанной артерии (критерий Лог-ранк = 0,002) (рис. 3).

Результаты и их обсуждение. Результаты нашего исследования свидетельствуют о более высокой коморбидности среди пациентов с ОИМ и выраженным нарушением функции почек. Вероятно, этот факт в определенной мере обусловил более высокую летальность в этой группе. Весьма значимым

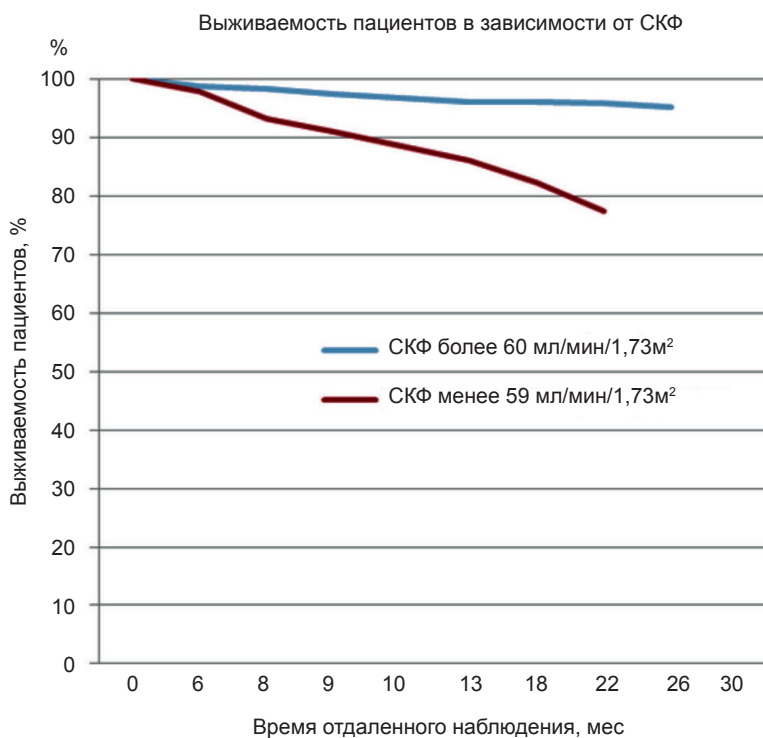


Рис. 2. График функции выживания Каплана — Мейера за анализируемый период в зависимости от СКФ

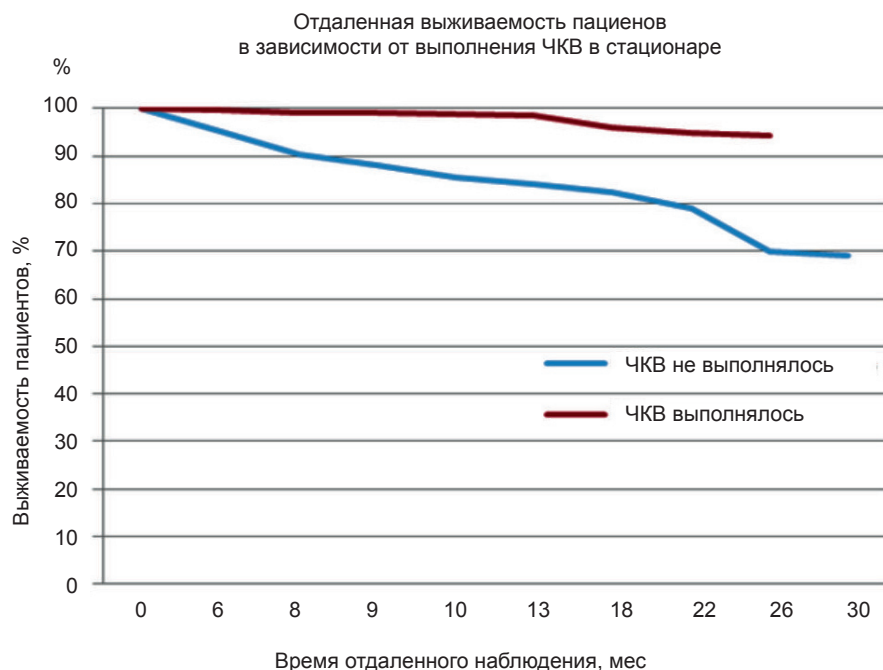


Рис. 3. График функции выживания Каплана — Мейера за анализируемый период во 2-й группе в зависимости от проведения ЧКВ

независимым фактором риска смерти для данной категории пациентов оказался стеноз устья ЛКА > 50%, наличие которого в 18 раз повышало риск неблагоприятного исхода. Хорошо известно о риске ухудшения функции почек при проведении ЧКВ, обусловленном негативным воздействием рентгеноконтрастных препаратов [12]. Нередко существующее у пациента ХБП высокой степени служит серьезным препятствием для проведения ЧКВ [5]. В нашем исследовании чрескожная реваскуляризация пациентам со сниженной СКФ как ранняя тактика лечения ОИМ проводилась достоверно реже, чем в группе больных ОИМ с сохраненной функцией почек. Вместе с тем полученные нами результаты демонстрируют возможность повышения выживаемости больных ОИМ и низкой функцией почек в случае проведения раннего ЧКВ.

Заключение. Таким образом, мы можем сделать следующие выводы:

1. Пациенты с ОИМ и низкой СКФ имеют более высокую коморбидность, чем пациенты с ОИМ и сохраненной СКФ.

2. Независимым фактором отдаленной летальности больных ОИМ и низкой СКФ является наличие стеноза ствола ЛКА > 50%.

3. Тактика раннего ЧКВ по сравнению с консервативной тактикой ведения больных ОИМ с низкой СКФ способствует лучшей выживаемости.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия руко-

писи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Relation between renal function and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: real-world data from the European public health outcome research and indicators collection project / I. Goldenberg, I. Subirana, V. Boyko [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2010. — Vol. 170. — P.888—895.
2. Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / J.H. Han, A. Chandra, J. Mulgund [et al.] // Am. J. Med. — 2006. — Vol. 119. — P.248—254.
3. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry / C.S. Fox, P. Muntner, A.Y. Chen [et al.] // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — P.357—365.
4. TIMI Study Group. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13 307 patients in five TIMI trials / C.M. Gibson, R.L. Dumaine, E.V. Gelfand [et al.] // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25 (22). — P.1998—2005.
5. Characteristics and in hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention / B. Elias, M.D. Hanna, Y. Anita [et al.] // JACC: Cardiovascular interventions. — 2011. — Vol. 4(9). — P.312—318.
6. Reperfusion in patients with renal dysfunction after presentation with ST-segment elevation or left bundle branch block: GRACE (global registry of acute coronary events) / C. Medi, G. Montalescot, A. Budaj [et al.] // JACC: Cardiovasc. Interv. — 2009. — Vol. 2. — P.26—33.

7. The effect of cardiac angiography timing, contrast media dose, and preoperative renal function on acute renal failure after coronary artery bypass grafting / B. Medalion, H. Cohen, A. Assali [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2010. — Vol. 139(6). — P.1539—1544.
8. In hospital and 1 year outcomes among percutaneous coronary intervention patients with chronic kidney disease in the era of drug-eluting stents: a report from the EVENT (evaluation of drug-eluting stents and ischemic events) registry / F. Latif, N. Kleiman, D.J. Cohen [et al.] // JACC: Cardiovasc. Interv. — 2009. — Vol. 2. — P.37—45.
9. Patients with chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome / H.D. Huang, A. Mahboob [et al.] // Inter. J. Cardiology. — 2013. — Vol. 168. — P.3741—3746.
10. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the arterial revascularization therapies study (ARTS) / J.H. Ix, N. Mercado, M.G. Shlipak [et al.] // Am. Heart J. — 2005. — Vol. 149. — P.512—519.
11. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A.S. Levey, P.E. de Jong [et al.] // Kidney Int. — 2011. — Vol. 80(1). — P.17—28.
12. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction / G. Marenzi, G. Lauri [et al.] // JACC. — 2004. — Vol. 44. — P.780—785.

REFERENCES

1. Goldenberg I, Subirana I, Boyko V, et al. Relation between renal function and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: real-world data from the European public health outcome research and indicators collection project. Arch Intern Med. 2010; 170: 888–895.
2. Han JH, Chandra A, Mulgund J, et al. Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am J Med. 2006; 119: 248–254.
3. Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry. Circulation. 2010; 121: 357–365.
4. Gibson CM, Dumaine RL, Gelfand EV, et al. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13,307 patients in five TIMI trials. Eur Heart J. 2004; 25 (22): 1998–2005.
5. Elias B Hanna, Anita Y et al. Characteristics and In-Hospital Outcomes of Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Chronic Kidney Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. JACC: cardiovascular interventions. 2011; 4 (9): 312–318.
6. Medi C, Montalescot G, Budaj A, et al. Reperfusion in patients with renal dysfunction after presentation with ST-segment elevation or left bundle branch block: GRACE (global registry of acute coronary events). JACC Cardiovasc Interv. 2009; 2: 26–33.
7. Medalion B, Cohen H, Assali A, et al. The effect of cardiac angiography timing, contrast media dose, and preoperative renal function on acute renal failure after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 139 (6): 1539–1544.
8. Latif F, Kleiman N, Cohen DJ, et al. In hospital and 1 year outcomes among percutaneous coronary intervention patients with chronic kidney disease in the era of drug-eluting stents: a report from the EVENT (evaluation of drug-eluting stents and ischemic events) registry. JACC Cardiovasc Interv. 2009; 2: 37–45.
9. Henry D Huang, Mahboob Alam, et al. Patients with chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome. Inter J Cardiology. 2013; 168: 3741–3746.
10. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG et al. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the arterial revascularization therapies study (ARTS). Am Heart J. 2005; 149: 512–519.
11. Levey AS, de Jong PE, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011; 80 (1): 17–28.
12. Marenzi G, Lauri G et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. JACC. 2004; 44: 780–785.

© Г.М. Хасанова, Д.А. Валишин, А.Н. Хасанова, А.В. Музыченко, 2015

УДК 616.61-002.151-07:616.153-074

КОНЦЕНТРАЦИЯ МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D В КРОВИ БОЛЬНЫХ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ХАСАНОВА ГУЗЕЛЬ МИРГАСИМОВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; профессор кафедры социальной работы ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет» Минобрнауки России, Уфа, Россия, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru

ВАЛИШИН ДАМИР АСХАТОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, главный инфекционист Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-754-86-45, e-mail: damirval@yandex.ru

ХАСАНОВА АЛИЯ НАИЛЕВНА, студентка V курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru

МУЗЫЧЕНКО АННА ВЛАДИМИРОВНА, аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучение уровней 25(ОН) витамина D (кальцидиола — КД) и 1,25(ОН)₂ витамина D (кальцитриола — КТ) в крови больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в зависимости от тяжести и периода заболевания. **Материал и методы.** Под наблюдением находилось 114