«Медична газета
«Здоров'я України – XXI сторіччя»©®

Редакционная коллегия

**Е.Н. Амосова,** д.м.н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, заведующая кафедрой госпитальной терапии №1 НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины
**О.Я. Бабак,** д.м.н., профессор, директор Института терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины
**Г.М. Бутенко,** д.м.н., профессор, академик АМН Украины, член-корреспондент НАН и РАМН, заместитель директора по научной работе Института геронтологии АМН Украины
**Б.М. Венцковский,** д.м.н., профессор, член-корреспондент АМН Украины,заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины
**А.П. Викторов,** д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии лаборатории функциональной диагностики ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины
**Ю.В. Вороненко,** д.м.н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины
**И.И. Горпинченко,** д.м.н., профессор, директор Института сексопатологии и андрологии, главный сексопатолог МЗ Украины
**Ю.И. Губский,** д.м.н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, заведующий кафедрой биоорганической, биологической и фармацевтической химии НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины
**Д.И. Заболотный,** д.м.н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, директор Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко АМН Украины, главный отоларинголог МЗ Украины
**Д.Д. Иванов**, д.м.н., профессор кафедры нефрологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины
**В.Н. Коваленко,** д.м.н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, главный терапевт, кардиолог, ревматолог МЗ Украины
**В.В. Корпачев,** д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины
**В.Г. Майданник,** д.м.н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины
**Б.Н. Маньковский,** д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики и лечения сахарного диабета, заместитель директора Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины
**Ю.М. Мостовой,** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова МЗ Украины
**В.З. Нетяженко,** д.м.н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины
**В.И. Панькив,** д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины
**А.Н. Пархоменко,** д.м.н., профессор, заведующий отделом реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины
**Н.В. Пасечникова,** д.м.н., профессор, директор Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины
**В.В. Поворознюк,** д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза
**Л.Г. Розенфельд,** д.м.н., профессор, академик АМН Украины, вице-президент АМН Украины, заместитель директора Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко АМН Украины
**И.М. Трахтенберг,** д.м.н., профессор, академик АМН, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделом токсикологии Института медицины труда АМН Украины
**Н.Д. Тронько,** д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН и АМН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины
**Ю.И. Фещенко,** д.м.н., профессор, академик АМН Украины, директор Института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины, главный пульмонолог и фтизиатр МЗ Украины
**Н.В. Харченко,** д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии и диетологии НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, главный гастроэнтеролог МЗ Украины
**В.И. Цымбалюк,** д.м.н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, заместитель директора Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова АМН Украины
**В.П. Черных,** д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета МЗ Украины

**Медична газета «Здоров'я України»**
**Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»**

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич
Издатель – ООО «Здоровье Украины»

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР **Людмила Жданова**
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР **Елена Терещенко**
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР **Елена Ткаченко**
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР **Олег Мазуренко**
НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСКОГО ОТДЕЛА **Лидия Тралло**
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ/КОРРЕКТОРЫ **Валентина Грищенко**
**Ирина Захарченко**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ДИЗАЙНА **Роман Попов**
ДИЗАЙНЕРЫ **Тарас Безлюда**
**Максим Маликов**
**Инна Мартыненко**
ФОТОКОРРЕСПОНДЕНТ **Милана Ткаченко**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА РЕКЛАМЫ **Наталия Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ **Инна Головко**
**Юлия Башкирова**
АССИСТЕНТ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Зоя Федирко**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА **Ивалин Крайчев**

Свідоцтво №14877-3848Р від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37639
Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.
Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель.
– материалы, публикуемые на правах рекламы.
– авторские материалы.
Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции. Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

**Адрес для писем:**
ул. Народного Ополчения, 1, г. Киев, 03151.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактные телефоны:
Редакция ..... **391-54-71, 391-54-77**
Отдел рекламы ..... **391-54-72, 391-54-73(74)**
Отдел подписки и распространения ..... **455-92-00**
**223-31-96**

Газета отпечатана в ООО «Полиграфический центр «Крамар», г. Киев, пр-т Московский, 16, оф. 512.
Подписана в печать 30.11.2009 г.
Заказ № 30/1109 Тираж **20 000** экз.
Юридически подтвержденный тираж.

# Нарушение функции почек с острым коронарным фактор риска мишень лечебного

**Обсуждая различные аспекты ведения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), кардиологи, как правило, сосредотачиваются на методиках реваскуляризации миокарда и нюансах профилактики ретромбоза, отодвигая тему сопутствующей патологии на второй план. Несмотря на многочисленность исследований по оценке влияния тех или иных хронических заболеваний на клинический прогноз ишемической болезни сердца (ИБС), врачи до сих пор затрудняются дифференцировать лечебные подходы в соответствии с выявленной у пациента коморбидностью. Об одной из таких недооцененных проблем – почечной дисфункции в контексте вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий – рассказывает руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины (г. Киев), член правления Европейского кардиологического общества, глава рабочей группы по неотложной кардиологии Ассоциации кардиологов Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко.**

**– Насколько актуальной является проблема почечной дисфункции в практике кардиолога? Знают ли о ней врачи?**

– Хроническая патология почек со снижением их фильтрационной функции – «тихая» проблема, которую кардиологи зачастую обнаруживают случайно только тогда, когда больной с ОКС поступает в реанимационный блок и лабораторные анализы выявляют, помимо повышенного уровня кардиоспецифических ферментов, отклонение такого показателя гомеостаза, как уровень креатинина плазмы крови. Очень часто уровень креатинина повышен, и к этому врачи привыкли относиться спокойно, ведь повышение закономерно, оно может быть следствием вторичного поражения почек на фоне артериальной гипертензии, сопутствующего сахарного диабета. Длительное время повышение уровня креатинина на 10-15% не считалось клинически значимым. В последние годы на практике начали активно применять более объективный показатель почечной функции – скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитываемой по клиренсу креатинина, поскольку стало ясно, что у пожилых пациентов даже физиологические значения сывороточного уровня креатинина не отражают истинное состояние органа экскреции. Оказалось, что при корректировке по возрасту, массе тела и полу у больных старших возрастных групп даже при уровне креатинина 120 мкмоль/л (верхняя граница нормы) рассчитанный показатель СКФ, как правило, ниже 60 мл/мин/1,73 м$^2$, что по современной классификации хронического заболевания почек свидетельствует о нарушении их функции. Но на отношение врачей к данной проблеме новые цифры существенно не повлияли, скрининг функции почек так и не стал рутинным. В нашей клинике мы впервые забили тревогу, когда обратили внимание на то, что у тяжелых пациентов с сердечной недостаточностью и исходно невысоким уровнем креатинина на фоне лечения диуретиками в 30% случаев функция почек ухудшается. Позже мы проанализировали проблему почечной дисфункции по нашей базе данных пациентов с ОКС, собранной в течение нескольких лет. Оказалось, что в действительности у большого процента больных преимущественно старшей возрастной группы наблюдалось снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$.

**– Неужели раньше эта проблема не изучалась?**

– Конечно, мы были не первыми, кто обратил внимание на состояние почек у кардиологических пациентов. Ранее уже появлялись публикации о большом клиническом значении функции почек у пациентов с сердечной недостаточностью и даже были спланированы и выполнены многоцентровые рандомизированные исследования, в которых у данной категории больных изучались перспективные терапевтические подходы. Одно из них – PROTECT – с селективным антагонистом $A_1$-аденозиновых рецепторов ролофиллином закончилось с отрицательным результатом: препарат не улучшал общих исходов у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью по сравнению с плацебо.

В начале века данных о значении патологии почек у пациентов с ОКС было еще очень мало. В это время я был одним из руководителей европейского регистра ОКС (Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes) и предложил коллегам проанализировать эту обширную базу данных (более 20 тыс. пациентов) на предмет изучения вопроса, как функция почек влияет на выживаемость больных и результативность лечения. Результаты работы я сопоставил с данными, полученными ранее в клинике ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», и доложил на Европейском конгрессе кардиологов в Барселоне. Выяснилось, что, несмотря на существенное улучшение оказания специализированной помощи больным с ОКС, которое наблюдается за последние 10 лет в Европе (активнее стали применяться антикоагулянты, намного чаще выполняется реканализация коронарных артерий, их стентирование), годичная летальность в подгруппе пациентов с нарушенной функцией почек остается на прежнем уровне и составляет приблизительно 30%

# у больных синдромом: или воздействия?

А.Н. Пархоменко

по сравнению с 10% у больных с сохранной почечной функцией. Пришлось констатировать, что планомерные попытки улучшить помощь пациентам с инфарктом миокарда (ИМ) при скомпрометированной функции почек не приводят к повышению выживаемости. Тогда возник главный вопрос: почему так происходит? Причины начали искать в лечении, и оказалось, что у пациентов со значимым повышением креатинина не намного, но достоверно реже применялись ингибиторы АПФ (врачи по инерции опасаются их назначать больным с почечной дисфункцией, помня противопоказания к назначению каптоприла) и антикоагулянты. Однако 5-10% различия в частоте назначений не объясняют троекратного разрыва в показателях летальности. Значит, существуют какие-то другие механизмы, и мы начали их искать. Антитромбоцитарные препараты не противопоказаны при почечной патологии. В то же время, несмотря на достаточно высокую частоту проведения тромболитической терапии, а также стентирования коронарных сосудов (по европейской базе данных), после которых показана тромбопрофилактика клопидогрелом, перед выпиской этот препарат назначался больным с нормальной и сниженной СКФ с одинаковой частотой, но по прошествии года после перенесенного ИМ около половины пациентов с почечной дисфункцией его уже не принимали. Вероятно, врачи отменяли клопидогрел, опасаясь вероятных побочных эффектов, скорее всего, геморрагических осложнений. Исходя из рассмотренных данных, логично предположить, что у данной категории больных клопидогрел, наоборот, обладает защитным эффектом при длительном применении.

**– Какова же непосредственная причина смерти этих пациентов?**

– Чтобы ответить на вопрос о причинах повышенного риска внезапной смерти (не обусловленной повторными ИМ) у больных с поражением почек, необходимо вспомнить патологическую физиологию почечной дисфункции. Согласно современным представлениям при развитии почечной недостаточности в крови и сосудистой стенке наблюдаются прокоагулянтные изменения: уменьшается выработка эндотелием факторов активации фибринолиза, повышается синтез факторов свертывания, происходит активация тромбоцитов. При этом изменяется и липидный профиль: растет содержание холестерина липопротеидов низкой плотности. Все это на фоне отмены антитромбоцитарной терапии прогнозируемо повышает риск тромбообразования, в том числе тромбоза стентов. Однако до сих пор нет ответа на вопрос, почему при этом не отмечается рост частоты повторных ИМ. Существует гипотеза о том, что большую роль в повышении риска смерти у больных с почечной дисфункцией играет симпатическая гиперактивация. Тонус симпатической нервной системы в значительной мере определяется восходящей стимуляцией, идущей от внутренних органов, в частности от почек. Адекватное кровоснабжение почек обеспечивает поддержание симпатического и парасимпатического баланса, а при недостаточности почечного кровотока по принципу обратной связи происходит активация сосудодвигательного центра для повышения системного артериального давления и перфузионного давления в почках. При этом пациент обычно не ощущает ухудшения самочувствия.

Вероятнее всего, основным субстратом поражения почек у кардиологических больных является атеросклероз. Предположительно, именно в условиях сниженного почечного кровотока и обусловленной им хронической гиперстимуляции симпатической нервной системы повышается уязвимость миокарда к ишемии и, соответственно, риск смерти. Известно, что бета-адреноблокаторы снижают риск внезапной смерти по механизму защиты сердца от симпатической гиперактивности. Но вероятно, в условиях стеноза почечных артерий и хронической гипоперфузии почек этого не происходит.

Безусловно, эта гипотеза требует подтверждения. Анализируя собственную базу данных (более 1000 пациентов, перенесших ИМ, выписанных из стационара и наблюдавшихся в течение 5 лет), мы определили, что даже при значениях СКФ от 77 мл/мин/1,73 м$^2$ и ниже (умеренное снижение функции, с позиций нефрологов) прогрессивно повышается риск смерти в ближайшие 1-3 года.

На конгрессе в Париже (январь 2009 г.) я с большим интересом прослушал доклад французских кардиохирургов, которые продемонстрировали результаты оперативного лечения ИБС у больных с сохранной функцией почек и с ее нарушением. При ангиографии почечных артерий у пациентов второй группы, как и предполагалось, был обнаружен стенозирующий атеросклероз. У части больных, помимо стентирования коронарных артерий или аортокоронарного шунтирования, было выполнено стентирование почечных артерий. После этого отдаленные результаты (6 мес – 1 год) в отношении смертности не улучшились в группе пациентов с аортокоронарным шунтированием, но улучшились у больных, которым дополнительно провели стентирование почечных артерий.

**– Каково практическое значение вышеизложенного?**

– Основной вывод заключается в том, что лечение и профилактика острых коронарных событий у больных с почечной дисфункцией должны проводиться в полном объеме и столь же активно, как и в общей популяции кардиологических больных с сохранной функцией почек.

Нефрологи предостерегают от использования у больных с почечной недостаточностью некоторых препаратов с преимущественно почечной экскрецией. Кардиологи знают о потенциальной опасности антикоагулянтной терапии у этой категории пациентов. Но как можно ограничивать применение средств вторичной профилактики с доказанной высокой эффективностью, если они показаны при высоком сердечно-сосудистом риске? Наоборот, учитывая данные о более высоком риске смерти у больных с патологией почек, следует акцентировать внимание врачей на том, что меры предосторожности не должны лишать этих пациентов необходимого лечения.

Предостерегая врачей от излишних опасений, следует отметить, что в одном из субанализов исследования CURE четко показано, что у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST и с почечной дисфункцией прием клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты не повышают риск кровотечений. Наоборот, длительный прием антиагрегантов следует считать патогенетически оправданной стратегией вторичной профилактики ОКС на фоне сниженной функции почек.

Есть и второй не менее важный вывод. Не вызывает сомнения, что атеросклероз – это генерализованный неуклонно прогрессирующий процесс и что в настоящее время эффективным методом предупреждения сердечно-сосудистых осложнений является стентирование. Но мы должны понимать, что после стентирования следует не только назначить больному ацетилсалициловую кислоту с клопидогрелом для защиты стента от тромбоза, но и попытаться замедлить прогрессирование атеросклероза, назначив статины в тех дозах, которые обеспечивают стабилизацию или регресс бляшек. Есть данные клинических исследований, в которых показано, что аторвастатин и розувастатин улучшают отдаленный прогноз у пациентов с выраженным снижением функции почек, в том числе находящихся на гемодиализе.

**– Какой алгоритм ведения больных с нарушением функции почек вы бы предложили кардиологам?**

– Мы разработали специальную клиническую шкалу для оценки отдаленного риска у пациентов, перенесших ОКС, куда, помимо проходимости коронарной артерии, размера некроза и других важных показателей, включена и оценка функции почек, поскольку в важности этого прогностического маркера уже не приходится сомневаться.

В настоящее время мы пытаемся внедрить в рутинную практику кардиологов исследование почечного кровотока для выявления стенозирующего атеросклероза почечных артерий. Выявив у пациента с ОКС нарушение функции почек, врач должен выяснить его причину, и если это атеросклеротическое сужение почечных артерий, то кардиолог не должен считать, что сделал для больного все, назначив стандартную схему вторичной профилактики. Как оказалось, выживаемость этих больных не повышается, значит, для предупреждения смерти необходимо ликвидировать стеноз, и сегодня это возможно.

Таким образом, вывод о худшем прогнозе ИБС у пациентов с патологией почек нельзя считать пессимистичным. Он указывает клиницистам, где заложен большой потенциал улучшения ситуации. Если даже умеренная почечная недостаточность повышает риск в 2-3 раза, то можно представить, каких результатов можно достичь, если своевременно диагностировать почечную дисфункцию и устранить ее причину. Конечно, кардиологи обязаны знать и уметь применять стандарты оказания помощи при ОКС, но должны мыслить уже не как узкие специалисты, а как ангиологи.

Существуют перспективные клинические наработки в направлении медикаментозной нефропротекции, свидетельствующие о том, что препараты, улучшающие почечную микроциркуляцию и стимулирующие эндогенные механизмы защиты тканей от ишемии, могут предотвращать дальнейшее снижение СКФ у пациентов с острой сердечно-сосудистой патологией на фоне проводимой активной терапии диуретиками. Но исследования по данной проблеме продолжаются.

**– Представленные вами данные по вторичной профилактике у больных, страдающих сердечно-сосудистой патологией и почечной недостаточностью, в основном ретроспективные. Проводились ли специально спланированные исследования с участием этой категории пациентов?**

– Действительно, клинические данные о возможностях оптимизации лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и почечной дисфункцией носят ретроспективный характер, а проспективные исследования в данном направлении не проводятся. Это достаточно узкая задача. В настоящее время наблюдается обратная тенденция – расширение сферы клинического применения известных препаратов. Лучше всего аспекты влияния почечной дисфункции на прогноз и возможности ее коррекции изучены у пациентов с сердечной недостаточностью, когда у больных уже есть снижение СКФ и оно заметно прогрессирует на фоне проводимого лечения. Одно из исследований (с ролофиллином) завершилось неудачно. В связи с этим временно приостановлено другое исследование, идет пересмотр его дизайна.

Таким образом, единой концепции защиты почек у кардиологических больных нет, но уже сейчас можно четко сформулировать один практический принцип: при наличии у пациента почечной дисфункции необходимо исключить атеросклеротическое сужение почечных артерий, а при выявлении такого сужения – сделать все для его ликвидации.

*Подготовил* ***Дмитрий Молчанов***