

А.Н. Пархоменко, д.м.н., профессор, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

# Нарушение функции почек и острый коронарный синдром

(уроки практической ангиологии, вынесенные из Европейского регистра ОКС и клиники ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины)

Общеизвестно, что нарушение экскреторной функции почек является неблагоприятным прогностическим фактором при сахарном диабете, артериальной гипертензии (АГ) и других сосудистых заболеваниях, а в последнее время четко обозначилась проблема почечной дисфункции у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Стало ясно, что снижение скорости клубочковой фильтрации является независимым предиктором неблагоприятного исхода основного заболевания. Существуют доказательства того, что даже у пациентов, получивших современное лечение ОКС, реканализацию и стентирование коронарных артерий с полным восстановлением кровотока, сопутствующая дисфункция почек значительно повышает госпитальную летальность. Кроме того, исходно сохранная функция почек может снижаться на фоне лечения ОКС, что делает проблему еще более значимой для практической кардиологии.

В исследовании PREVENT исходно нарушенная функция почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу креатинина ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела) или ее снижение после госпитализации (повышение уровня креатинина плазмы крови на 0,5 мг/дл и более) ассоциировались с достоверным повышением госпитальной летальности в 2-2,5 раза у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST, у которых проводили первичную чрескожную реканализацию коронарных артерий (J.J. Ferrer-Hita et al., 2007).

Прогрессирующее снижение функции почек в течение двухнедельной стационарной терапии ИМ повышает риск сердечно-сосудистой смерти, развития повторного инфаркта или сердечной недостаточности в ближайшие 3 года (P. Jose, 2006). По данным регистра GRACE, риск смерти увеличивается пропорционально снижению функции почек даже у пациентов с ИМ без элевации сегмента ST и у больных нестабильной стенокардией (Santorinto et al., 2003).

Субанализ исследования VALIANT показал, что умеренное снижение фильтрационной функции почек у постинфарктных больных (начиная от пограничного значения СКФ 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) в течение последующих 3 лет достоверно повышает общую смертность, вероятность развития повторного ИМ, мозгового инсульта и сердечной недостаточности, а значения СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ассоциируются с низким уровнем 3-летней выживаемости у данной категории пациентов (N. Anavekar et al., 2004) (рис. 1).

Похожие результаты получены и в клинике ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины. Пограничные значения СКФ, ниже которых наблюдалось ухудшение прогноза у пациентов с ОКС, составили 77-75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (границей нормы считается 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

Отдельно следует отметить проблему гиподиагностики почечной дисфункции у больных кардиологического профиля. В отечественной клинической практике применяется косвенный показатель функции почек — уровень креатинина плазмы крови, однако даже

при нормальном или близком к нему значении у пожилых пациентов СКФ, как правило, снижена, и таких больных в практике кардиолога гораздо больше, чем может показаться на первый взгляд. Истинные масштабы проблемы продемонстрировал анализ крупнейшего европейского регистра клинических случаев ОКС — Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes (проводится с 2000 г. и содержит данные более чем у 20 тыс. пациентов). Оказалось, что функция почек существенно нарушена у 35% больных, госпитализированных по поводу ОКС.

Важно отметить, что умеренно сниженная на момент госпитализации функция почек (СКФ 60-90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) значительно повышает риск сердечно-сосудистой смерти на протяжении 5 лет после перенесенного ИМ (рис. 2). При этом риск возрастает пропорционально снижению СКФ, что подтверждает важность раннего выявления данного нарушения. Дальнейшее снижение СКФ на 20% от исходной на момент госпитализации повышает риск сердечно-сосудистой смерти или развития повторного ИМ в течение первого года практически в 3 раза, в то время как повышение СКФ на те же 20% лишь незначительно улучшает прогноз (рис. 3).

Портрет пациента, у которого нарушена функция почек, можно представить следующим образом: больной пожилого возраста с АГ, дислипидемией, сахарным диабетом, обычно с распространенным атеросклерозом, стенокардией, ИМ или другими сосудистыми заболеваниями в анамнезе. По данным европейского регистра ОКС, пожилой возраст больных четко ассоциируется с наличием у них почечной недостаточности, в то время как гендерные различия в распространенности дисфункции почек не были выявлены.

Среди наиболее вероятных причин поражения почек следует рассматривать АГ, сахарный диабет и, возможно, выраженный атеросклероз периферических (в том числе почечных) сосудов. Именно в его устранении заложен значительный потенциал повышения выживаемости пациентов с ОКС, поскольку при сохраняющемся стенозе почечных артерий даже полное восстановление коронарного кровотока не позволяет улучшить прогноз у постинфарктных пациентов.

Почечную дисфункцию у больных ОКС следует рассматривать не как нефрологическую проблему в рамках кардиологии, а как объект изучения ангиологии — интегральной дисциплины, объединяющей наши представления о сосудистых факторах риска и их клинической реализации. Нарушение функции почек влечет целый каскад патологических изменений в сосудистом русле: снижение фибринолитической функции эндотелия, повышение адгезии



А.Н. Пархоменко

форменных элементов, увеличение проатерогенных свойств плазмы крови, стимуляция выработки провоспалительных цитокинов. Эти факторы составляют единую патофизиологическую основу ухудшения клинического прогноза у таких больных и могут приводить к развитию нефатального ИМ или смерти по причине тяжелых нарушений сердечного ритма.

По нашим данным, у пациентов с почечной дисфункцией чаще, чем у больных с нормальной СКФ, развивается кардиогенный шок, а также фибрилляция желудочков сердца и другие жизнеугрожающие аритмии (рис. 4).

Глубокие нарушения электролитного гомеостаза и активация симпатической нервной системы на фоне почечной дисфункции повышают вероятность развития фатальных нарушений ритма, от которых и умирает большинство пациентов.

Анализ регистра Euro Heart Survey ACS показывает, что у пациентов с почечной дисфункцией клиническое течение ИМ имеет свои особенности. У них инфаркт достоверно реже манифестирует типичной загрудинной болью, зато чаще встречаются одышка и синкопальные состояния, что может ввести врача в заблуждение и затруднить постановку диагноза. Кроме того, у пациентов со сниженной функцией почек чаще отмечают отек легких, одновременное поражение нескольких коронарных сосудов, а также более выражена дисфункция левого желудочка сердца.

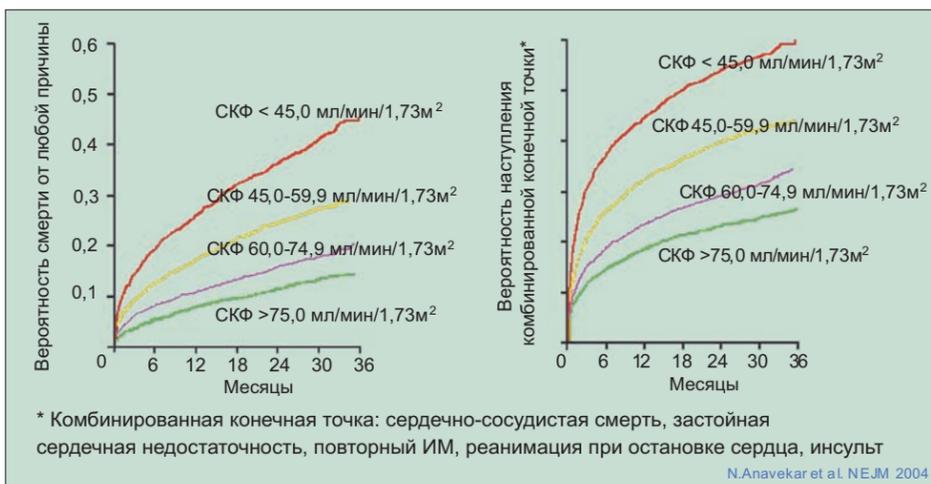


Рис. 1. Исходы острого ИМ у пациентов с почечной дисфункцией в исследовании VALIANT

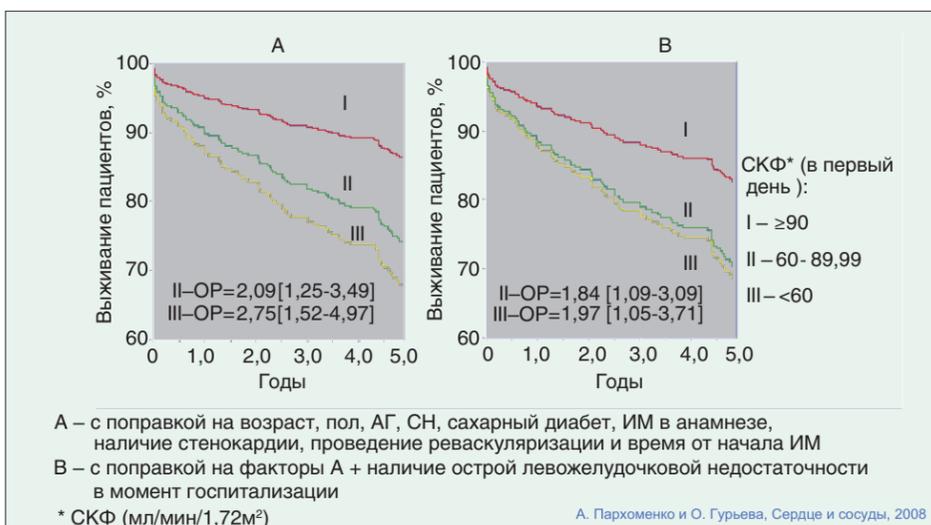


Рис. 2. Умеренно нарушенная функция почек на момент госпитализации пациентов с острым ИМ с элевацией сегмента ST ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистой смерти в последующие 5 лет

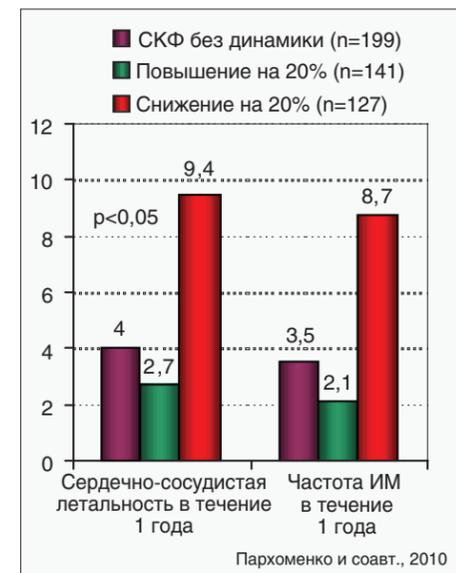
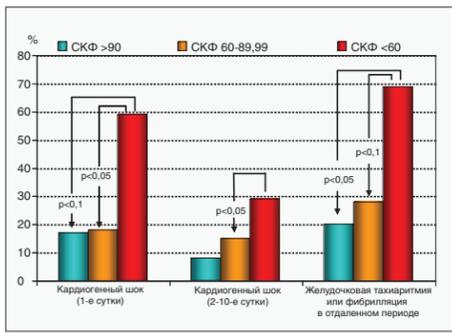
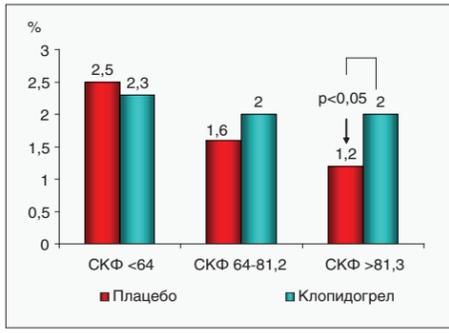


Рис. 3. Годичная выживаемость постинфарктных пациентов и риск повторного ИМ при снижении или повышении СКФ на 20% относительно исходной



**Рис. 4. Почечная дисфункция ассоциируется с осложненным клиническим течением острого ИМ (госпитальный регистр, n=826)**

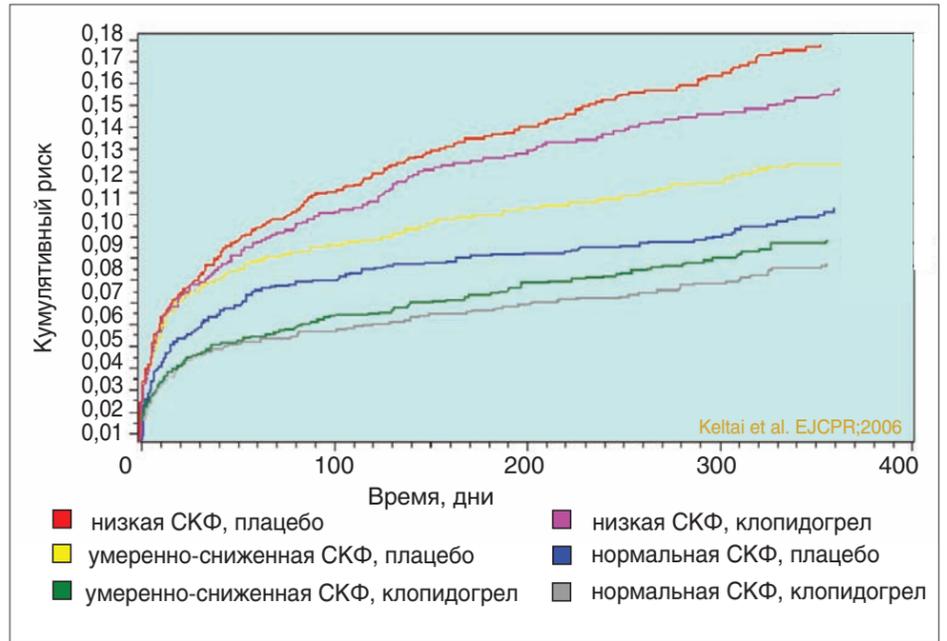
Наличие почечной дисфункции влияет на выбор врачом стратегии лечения ОКС и, как показывает европейский регистр, не в лучшую сторону. Этим больным реже проводят тромболизис и первичные чрескожные коронарные вмешательства, хотя технические результаты реваскуляризации у них не хуже, чем у пациентов с сохраненной функцией почек. Пациентам с почечной дисфункцией достоверно реже назначают бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, а также антиагреганты и статины, которые составляют основу вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий. Врачи излишне осторожны, несмотря на то что терапия статинами сегодня рассматривается как фактор мощной защиты сосудов и имеются данные об их позитивном влиянии на почечный плазматок. Полученные результаты не принадлежат какой-то одной клинике, а объективно отражают реалии ведения пациентов с ОКС и нарушенной функцией почек в большинстве развитых европейских стран, где используют прогрессивные методы лечения. Госпитальные исходы ОКС у больных с почечной дисфункцией в динамике европейского регистра наглядно представлены на рисунке 5. За 7 лет (с 2000 г. по 2007 г.) они не улучшились, и это несмотря на явный прогресс в лечении ИМ. По данным регистра ОКС за 2004-2005 гг., годовая летальность среди пациентов с почечной недостаточностью, выписавшихся из стационара, составляла около 20%, тогда как у больных с сохраненной функцией почек – 4,6%.



**Рис. 7. Частота угрожающих жизни кровотечений в исследовании CURE на фоне приема клопидогрела пациентами с почечной дисфункцией**

Анализ амбулаторных назначений показывает, что в течение года после перенесенного ИМ больные с почечной дисфункцией «недополучают» жизненно важное лечение антиагрегантами. Так, на момент выписки из стационара более 40% пациентов получают двойную антитромбоцитарную терапию ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом, а через год половина из них уже не принимает клопидогрел (рис. 6). Врачи отменяют препарат, опасаясь геморрагических осложнений на фоне сниженной функции почек, хотя антиагрегантная терапия абсолютно показана для защиты от сосудистых катастроф, в том числе и этим больным. По данным исследования CURE, риск геморрагических осложнений антиромбоцитарной терапии на фоне почечной дисфункции не повышается (рис. 7). Доказано, что ангиопротективный эффект клопидогрела у постинфарктных пациентов с умеренным или значительным снижением СКФ не менее выражен, чем у больных с сохраненной функцией почек (рис. 8).

Не следует опасаться назначения таким пациентам двойной антиромбоцитарной терапии ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом, поскольку она показана всем пациентам, перенесшим ИМ, независимо от проведения у них реваскуляризации и стентирования. Однако следует помнить о необходимости использования аспирина в малых дозах (75 мг в сутки). Чем дольше после выписки из стационара больной будет принимать эти препараты, тем



**Рис. 8. У постинфарктных пациентов с нарушенной функцией почек клопидогрел снижает годичный риск сердечно-сосудистой смерти, повторного ИМ и инсульта**

выше его шансы на prolongation of life without recurrent vascular events, в том числе у пациентов с нарушенной функцией почек. Для предупреждения кровотечений у лиц высокого риска могут быть использованы блокаторы протонной помпы или блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов.

Есть данные о том, что ингибиторы АПФ снижают риск смерти после перенесенного ИМ даже у пациентов со скомпromетированной функцией почек (рис. 9).

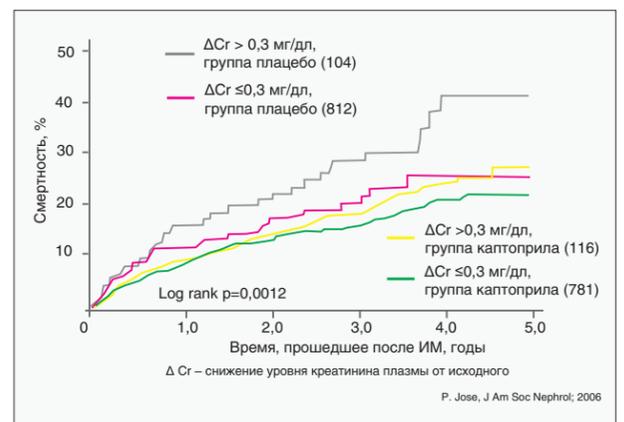
Субанализ исследования 4S показал, что прием симвастатина снижает общую летальность и риск развития ОКС в одинаковой степени как у пациентов с нормальной функцией почек (СКФ ≥ 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), так и у больных с ее снижением (СКФ ≤ 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) (Chonchol et al., 2007).

Таким образом, препараты с доказанным положительным влиянием на клинический прогноз у пациентов, перенесших ИМ (ингибиторы АПФ, антиагреганты, статины), должны применяться у больных с нарушенной функцией почек. Не следует также ограничивать проведение у таких больных методов реваскуляризации миокарда, в частности медикаментозного тромболизиса. Так, реваскуляризация достоверно улучшает 5-летний прогноз у пациентов со значениями СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (A.N. Parkhomenko et al., 2008).

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

- У пациентов с ОКС и исходно нарушенной функцией почек, как правило, более выражено поражение коронарных артерий, однако им реже выполняют реваскуляризацию из-за атипичной манифестации инфаркта или вследствие боязни вызвать дальнейшее нарушение их функции; как в стационаре, так и после выписки они недополучают лечение препаратами с доказанным положительным влиянием на прогноз.

- Клиническое течение ОКС у этой категории больных сопровождается повышенным риском развития сердечной недостаточности, аритмий, других сосудистых событий (инсульта), что увеличивает госпитальную смертность и ухудшает дальнейший прогноз.



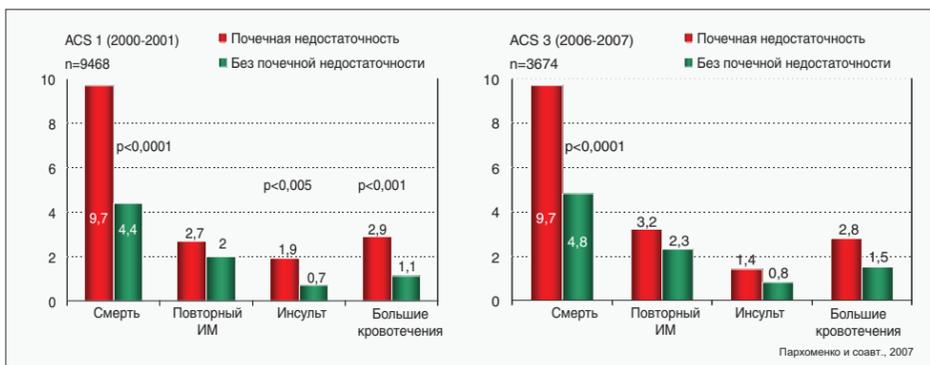
**Рис. 9. Защитный эффект каптоприла у постинфарктных пациентов с прогрессирующим снижением функции почек**

- Отмена антиромбоцитарных препаратов (клопидогрела) в течение года после выписки из стационара может способствовать повышению летальности у постинфарктных пациентов с почечной дисфункцией.

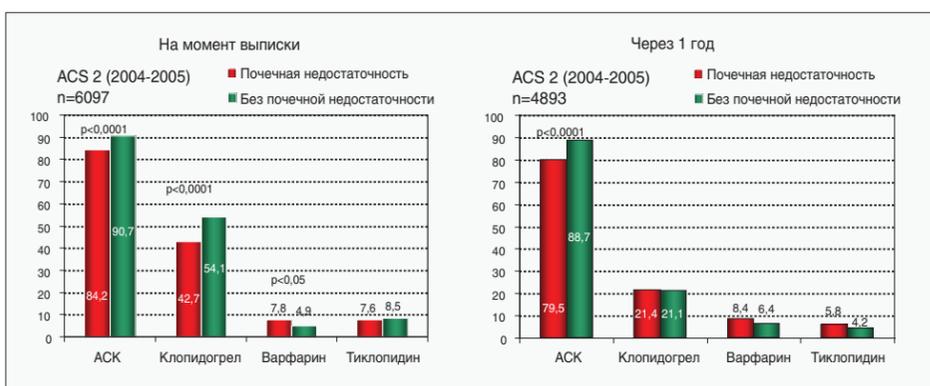
- Для выявления группы риска необходимо определять СКФ по клиренсу креатинина (а не только уровня креатинина плазмы) у всех пациентов с ОКС как при поступлении в стационар, так и в динамике. Не следует опасаться назначать этим пациентам антиагреганты, статины и другие препараты, доказано улучшающие прогноз при ОКС. Наоборот, более интенсивное использование этого медикаментозного арсенала у пациентов с нарушенной функцией почек (все-таки с известной долей предосторожности, а не перестраховки) позволит улучшить госпитальный и отдаленный исход.

Кардиологу необходимо помнить не только о коронарных артериях, но и о сосудах мозга, почек и других жизненно важных органов. Кардиологи и терапевты до сих пор не выработали единую позицию в отношении выявления стенозов почечных артерий и дальнейшей тактики ведения таких пациентов. Однако без устранения стеноза и улучшения почечного плазматока усилия, направленные на лечение ОКС и вторичную профилактику, не приносят ожидаемого результата.

Таким образом, анализ крупнейшей европейской базы данных по ОКС, а также результатов работы нашей клиники позволяют более рационально применять у пациентов с нарушенной функцией почек современные стратегии лечения и улучшить статистику клинических исходов.



**Рис. 5. Госпитальные исходы у пациентов с дисфункцией почек и без нее (по данным регистра Euro Heart Survey ACS)**



**Рис. 6. Медикаментозное лечение на момент выписки из стационара и через 1 год после перенесенного ОКС у пациентов с сохраненной и нарушенной функцией почек (по данным регистра Euro Heart Survey ACS)**