

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.

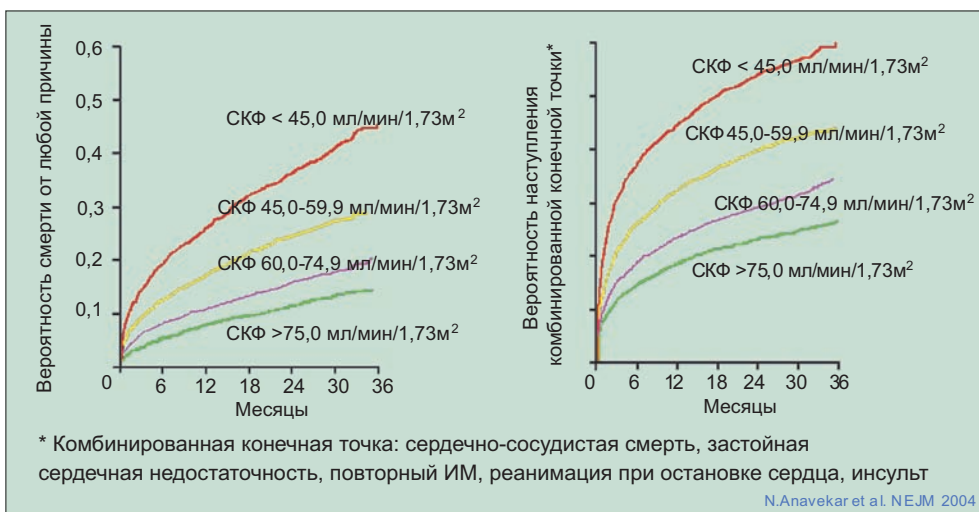


Рис. 1. Исходы острого ИМ у пациентов с почечной дисфункцией в исследовании VALIANT

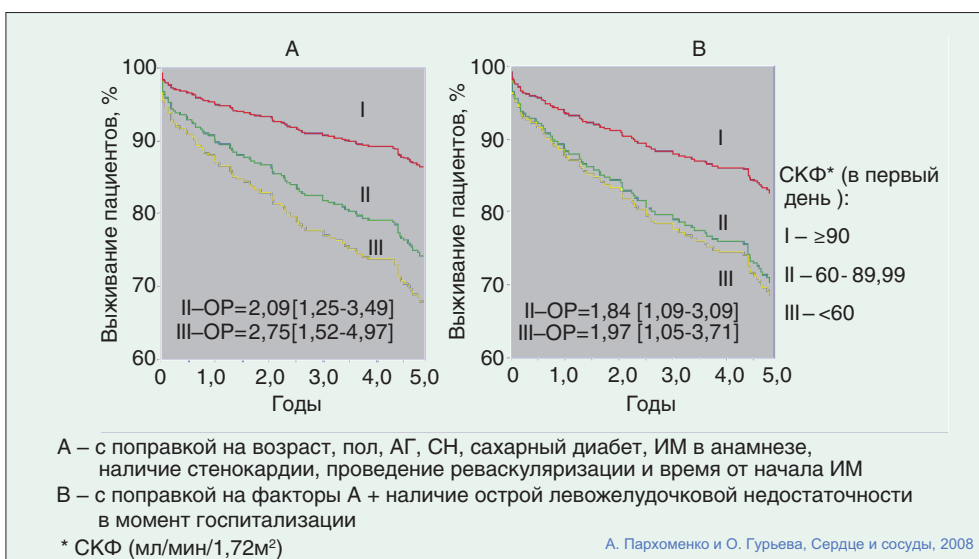


Рис. 2. Умеренно нарушенная функция почек на момент госпитализации пациентов с острым ИМ с элевацией сегмента ST ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистой смерти в последующие 5 лет

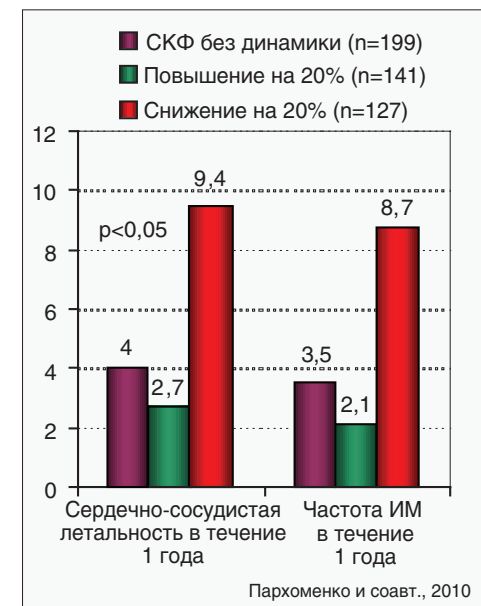


Рис. 3. Годичная выживаемость постинфарктных пациентов и риск повторного ИМ при снижении или повышении СКФ на 20% относительно исходной

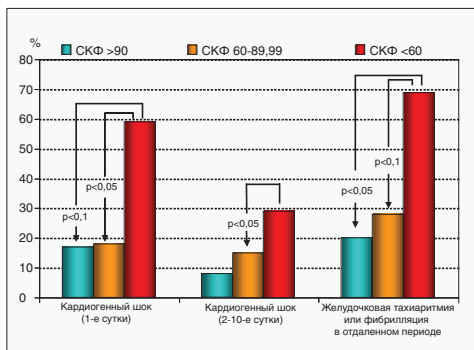


Рис. 4. Почечная дисфункция ассоциируется с осложненным клиническим течением острого ИМ (госпитальный регистр, n=826)

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 плазмоток. 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%.

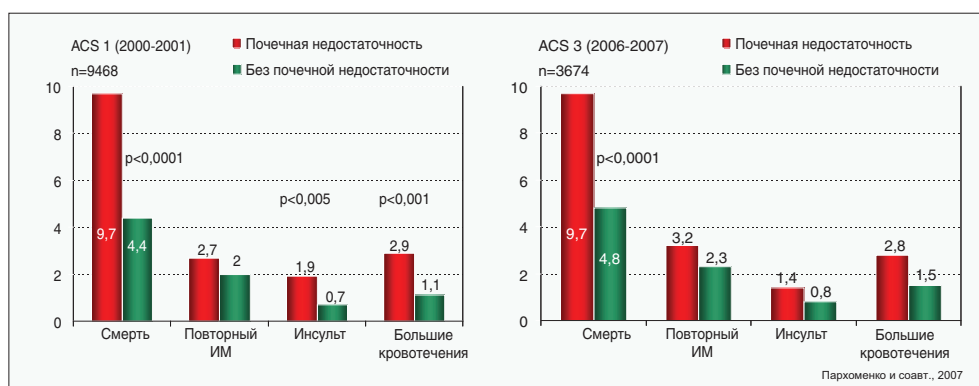


Рис. 5. Госпитальные исходы у пациентов с дисфункцией почек и без нее (по данным регистра Euro Heart Survey ACS)

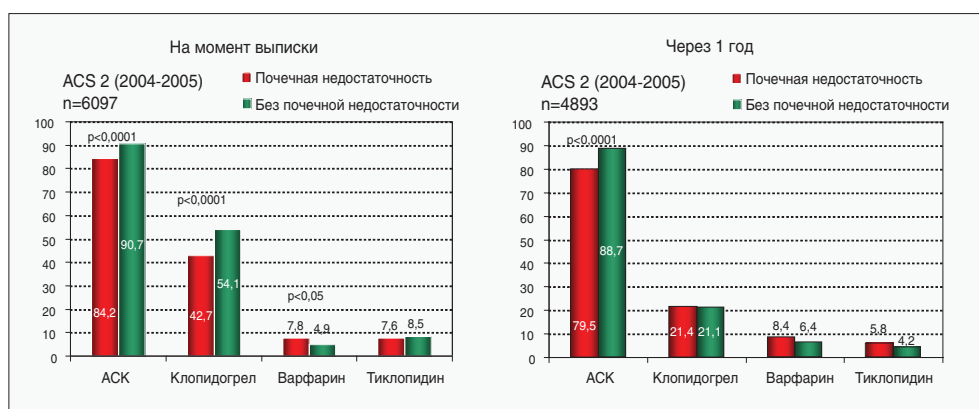


Рис. 6. Медикаментозное лечение на момент выписки из стационара и через 1 год после перенесенного ОКС у пациентов с сохраненной и нарушенной функцией почек (по данным регистра Euro Heart Survey ACS)

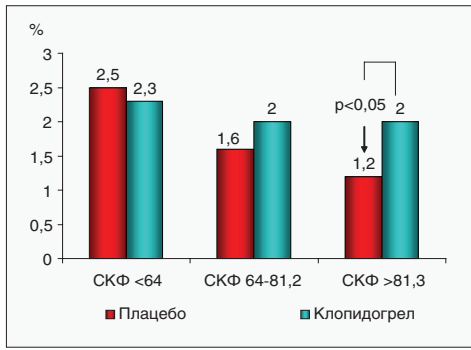


Рис. 7. Частота угрожающих жизни кровотечений в исследовании CURE на фоне приема клопидогрела пациентами с почечной дисфункцией

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

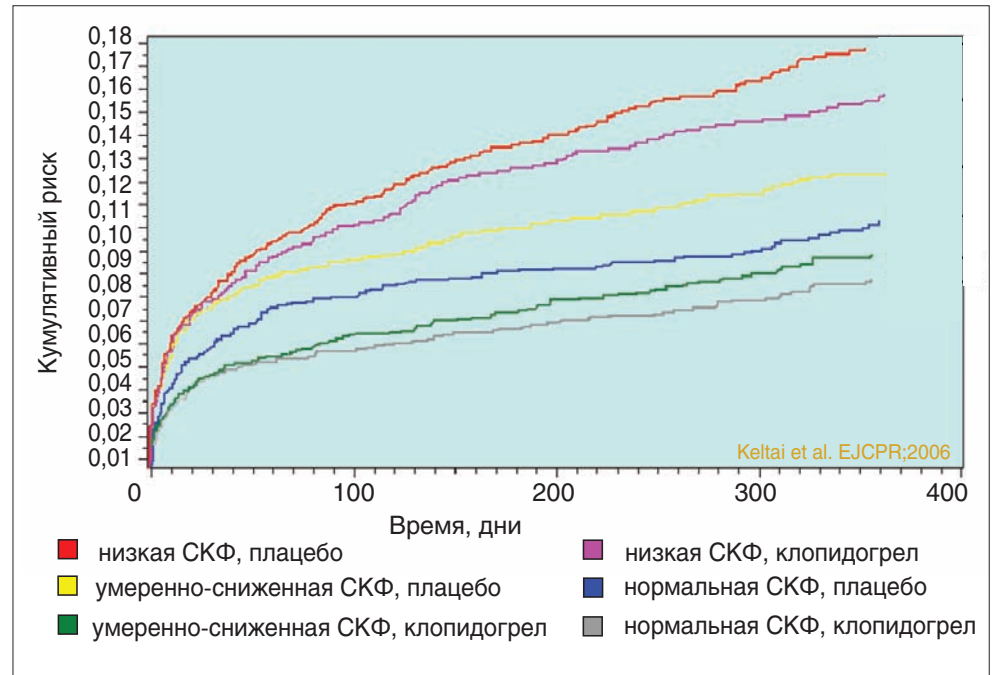


Рис. 8. У постинфарктных пациентов с нарушенной функцией почек клопидогрел снижает годичный риск сердечно-сосудистой смерти, повторного ИМ и инсульта

выше его шансы на prolongation of life without recurrent vascular events, in those patients with impaired renal function. For prevention of bleeding in high-risk patients, proton pump inhibitors or H<sub>2</sub>-receptor antagonists are used.

There is evidence that ACE inhibitors reduce the risk of death after MI in patients with moderate or severely impaired renal function (рис. 9).

Subanalysis of the 4S study showed that treatment with simvastatin reduces overall mortality and the risk of MI in patients with normal renal function (СКФ ≥ 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), as well as in those with impaired renal function (СКФ < 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) (Chonchol et al., 2007).

Thus, drugs with proven positive effects on clinical prognosis in patients with impaired renal function (ACE inhibitors, antiplatelets, statins) should be used in patients with impaired renal function. It is not necessary to limit the use of these drugs in patients with impaired renal function. However, it is necessary to be cautious when using these drugs in patients with impaired renal function. In particular, the use of thrombolysis is not recommended in patients with impaired renal function. Thus, revascularization significantly improves the 5-year prognosis in patients with values of СКФ below 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (A.N. Parkhomenko et al., 2008).

On the basis of the above, the following conclusions can be drawn.

• In patients with ACS and impaired renal function, more pronounced damage to the coronary arteries is observed, but they undergo revascularization due to atypical manifestation of the infarction or due to the fear of further impairment of their function; as in the hospital, so after discharge they do not receive drugs with proven positive effects on prognosis.

• The clinical course of ACS in this category of patients is accompanied by an increased risk of development of heart failure, arrhythmias, other vascular events (stroke), which increases hospital mortality and worsens the long-term prognosis.

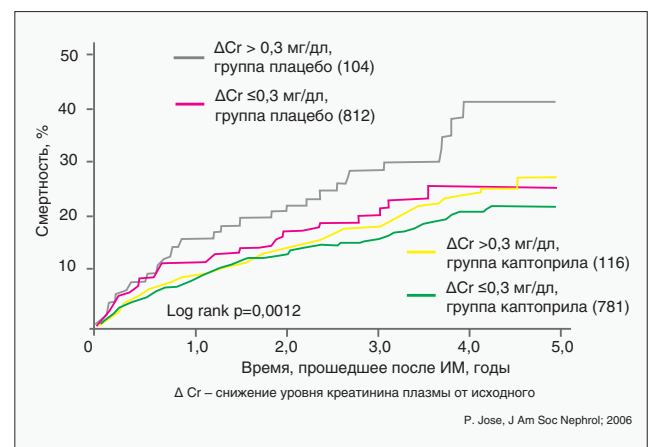


Рис. 9. Защитный эффект каптоприла у постинфарктных пациентов с прогрессирующим снижением функции почек

• Discontinuation of antiplatelet therapy (clopidogrel) during the year after discharge from the hospital may contribute to an increase in mortality in patients with impaired renal function.

• For identification of the risk group, it is necessary to determine СКФ by creatinine clearance (and not only by creatinine level in plasma) in all patients with ACS, both at admission to the hospital and in the dynamics. It is necessary to be cautious when prescribing antiplatelet therapy, statins and other drugs, as proven to improve prognosis in ACS. On the contrary, more intensive use of this pharmacological arsenal in patients with impaired renal function (despite the known risks of over-treatment) will improve hospital and long-term outcomes.

Cardiologists must remember not only about the coronary arteries, but also about the vessels of the brain, kidneys and other important organs. Cardiologists and therapists do not yet have a unified position in relation to the identification of stenoses of the renal arteries and further tactics of management of such patients. However, without removal of stenosis and improvement of renal plasma flow, directed treatment of ACS and secondary prevention, do not bring the expected results.

Thus, the analysis of the largest European database of ACS, as well as the results of our clinical study, allow for a more rational application of modern strategies of treatment and improvement of clinical outcomes in patients with impaired renal function.