

ВЗАИМОВЛИЯНИЕ ФОНОВОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ОСТРОГО КАНАЛЬЦЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Скородумова Е.А., Костенко В.А., Ильина В.А., Сиверина А.В.,
Фёдоров А.Н.

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт скорой помощи
им И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация

Сиверина Анна Викторовна,
ГБУ «СПб НИИ скорой помощи
им. И. И. Джанелидзе»,
Будапештская ул., д. 3А, Санкт-Петербург,
Россия, 192242.
E-mail: gudkovanna_09@mail.ru

Статья поступила в редакцию 30.03.2016
и принята к печати 30.04.16.

Резюме

С целью оценки влияния хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) на развитие острого канальцевого повреждения (ОКП), были проанализированы 53 патологоанатомических протокола секционных исследований умерших больных, проходивших лечение по поводу ИМ в 2012–2013 гг. в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. Все погибшие пациенты были разделены на две группы: в первую (I) вошли 26 умерших в острый период ИМ с ХБП, во вторую (II) — 27 человек с ИМ без ХБП. Проведено сопоставление клинико-лабораторных показателей с морфологическими изменениями в ткани почек. Репрезентативность полученных данных, достоверность различий между параметрами в выборках оценены с использованием непараметрического критерия — углового преобразования Фишера, однофакторного анализа. Было выявлено, что у пациентов с ХБП, умерших в острый период ИМ достоверно чаще встречались ОКП 2–3 степени и рецидивы ИМ.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, инфаркт миокарда, острое канальцевое повреждение почек

Для цитирования: Скородумова Е.А., Костенко В.А., Ильина В.А., Сиверина А.В., Фёдоров А.Н. Взаимовлияние фоновой хронической болезни почек и острого канальцевого повреждения у пациентов с инфарктом миокарда. Трансляционная медицина. 2016; 3 (2): 40–45.

INTERFERENCE OF BACKGROUND CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ACUTE TUBULAR DAMAGE IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Skorodumova E.A., Kostenko V.A., Ilyina V.A., Siverina A.V.,
Fedorov A.N.

Saint Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine,
Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anna V. Siverina,
St. Petersburg I. I. Dzhanelidze
Research Institute of Emergency Medicine,
Budapeshtskaya str. 3, Saint Petersburg,
Russia, 192242.
E-mail: gudkovanna_09@mail.ru

Received 30 March 2016; accepted 30 April
2016.

Abstract

In order to assess the impact of chronic kidney disease (CKD) in patients with myocardial infarction (MI) in the development of acute tubular damage, 53 postmortem report protocols analyzed the deceased was receiving treatment over MI in 2012–2013. in Institute for Emergency Medical Care of I.I. Dzhanelidze. All dead patients were divided into two groups: the first (I) includes 26 deaths in the acute phase of MI with CKD, the second (II) — 27 patients with MI without CKD. A comparison of clinical and laboratory data with morphological changes in the kidney tissue was done. The representativeness of the data, the accuracy of the differences between the figures in the samples estimated using nonparametric criterion — the angular transformation of Fisher index, univariate analysis. It was found that in patients with CKD who died during the acute phase of MI was significantly more frequent acute tubular damage 2–3 degrees, as well as recurrent MI.

Key words: chronic kidney disease, myocardial infarction, acute tubular kidney damage

For citation: Skorodumova E.A., Kostenko V.A., Ilyina V.A., Siverina A.V., Fedorov A.N. Interference of background chronic kidney disease and acute tubular damage in patients with myocardial infarction. Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (2): 40–45.

В современной медицине прослеживаются две тенденции — углубленная специализация и совершенствование интегративного подхода. В рамках первой детализируются частные аспекты происхождения и развития той или иной патологии, вторая стремится обнаружить общие закономерности процесса. Оба подхода не исключают, а дополняют друг друга. Подтверждение этому можно обнаружить на примере изучения почечной дисфункции у пациентов с ИМ, с одной стороны детализирующим новые факторы и маркеры повреждения почек, а с другой — встраивающее ренальную проблему в широкую картину мультиорганной поливаскулярной патологии. Значительное возрастание летальности при наличии сопутствующих заболе-

ваний нашло подтверждение в исследовании, направленном на оценку клинических и иммуновоспалительных аспектов течения инфаркта миокарда, ассоциированного с сахарным диабетом (СД) [1]. Кроме того, в последние годы накапливается все больше данных об особенностях течения и прогнозе при сочетании острой сердечной недостаточности (ОСН) и острого повреждения почек (ОПП) в рамках кардиоренального синдрома (КРС). Почти у трети больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ее грозным осложнением — инфарктом миокарда (ИМ), у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), СД, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) исходно уже имеется хроническая болезнь почек (ХБП) [2]. Вследствие

этого, на практике чаще приходится сталкиваться с вариантом ОПП на фоне ХБП при дестабилизации ИБС. По данным литературы, ОПП регистрируется в 40–70 % случаев при ОСН, а в 32 % оно ассоциируется с неблагоприятными ближайшими исходами в виде повторных госпитализаций и высокой летальностью, в то же время отдаленный неблагоприятный прогноз (через год после перенесенной ОПП) выявлен у 68 % больных [3]. У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) развитие ОПП имеет еще большее прогностическое значение в отношении неблагоприятных событий. По данным Marenzi G. с соавторами, среди 3210 пациентов с ОКС и ОПП летальный исход регистрировался в 21 % случаев против 1 % у больных с ОКС без острого повреждения почек [4]. Морфологические изменения в почках при воздействии ишемии и гипоксии весьма вариабельны и зависят от длительности ишемии, как правило, приводя к некробиозу и апоптозу. К этому же исходу может привести выраженное нарушение окислительного фосфорилирования в клетках с резким нарушением энергетических запасов. Свободные радикалы кислорода повреждают цитоскелет и клеточные мембраны. В развернутой стадии ишемического тубулярного некроза появляются признаки повреждения сосудов, воспаления интерстиция и серьезные повреждения канальцев [5].

Цель: оценить влияние ХБП у пациентов с ИМ на развитие острого канальцевого повреждения (ОКП) в госпитальный период заболевания.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы 53 патологоанатомических протокола секционных исследований умерших больных, проходивших лечение от инфаркта миокарда в 2012–2013 гг. в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. На основании данных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования вся когорта погибших пациентов была разделена на группы: в первую (I) вошли 26 умерших в острый период ИМ с ХБП в анамнезе независимо от скорости снижения клубочковой фильтрации (СКФ), во вторую (II) — 27 человек без ХБП и без снижения СКФ. В ходе исследования проведено сопоставление клинико-лабораторных показателей с морфологическими изменениями в ткани почек.

В зависимости от выраженности клинических проявлений хронического повреждения почек (ХПП) и ОКП были определены следующие стадии повреждения. На 1-й стадии хронические изменения почек не давали клинических проявлений и не определялись при ультразвуковом исследова-

нии. У пациентов с ХПП 1 стадии выявленные изменения могли быть связаны, в том числе, с ИБС или гипертонической болезнью. При 2–3 стадии ХПП подтверждалось при ультразвуковом исследовании и манифестировало клиническими проявлениями. Выраженность ОКП оценивалось следующим образом: у пациентов с ОКП 1 степени были выявлены минимальные повреждения эпителия канальцев, которые клинически себя не проявляли. 2-я (умеренная) и особенно 3-я (тяжелая) степень ОКП, как правило, сопровождалась клинической симптоматикой. Для характеристики функционального состояния почек использовались Рекомендации K/DOQI (2002) [6]. СКФ рассчитывалась по формуле MDRD. Для оценки достоверности различий между показателями двух выборок был использован непараметрический критерий — угловое преобразование Фишера (Ф). Производился расчет отношения шансов (ОШ), абсолютного и относительного рисков (ОР) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) [7].

Результаты и обсуждение

Острое повреждение почек при ИМ может развиваться по нескольким причинам, включая уменьшение объема циркулирующей крови, снижение перфузии почек из-за нарушений сократимости миокарда левого желудочка и артериальную гипотензию. Кроме того, рентген-контрастные агенты, используемые для коронароангиографии при ИМ, могут индуцировать ОПП, которое также бывает связано с эмболией внутривисцеральных артерий и артериол при применении тромболитиков и антикоагулянтов в неадекватных дозах. Однако, даже короткий период гипоперфузии почечной ткани неизбежно сопровождается ее дезадаптивной морфологической перестройкой [8–10].

В целом, в данном исследовании причины летальных исходов распределились следующим образом: от острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) III–IV классов по Killip умерло 34 человека (64,1 %), от рецидива ИМ — 8 (15,1 %); 9 пациентов (17,0 %) погибли от тромбоэмболии ветвей легочной артерии (ТЭВЛА) и у 2 (3,8 %) больных причиной смерти стал разрыв миокарда (рисунок).

Основной причиной смерти, как видно из рисунка, явилась ОЛЖН III–IV классов по Killip, которая развивалась на фоне ИМ и могла сопровождаться вторичной фибрилляцией желудочков. На втором месте стояла ТЭВЛА, которая случалась и в более поздний период госпитализации, нередко сопровождаемая желудочковыми нарушениями сердечного ритма высоких градаций. Рецидивы ИМ занимали третье место (см. табл. 1).

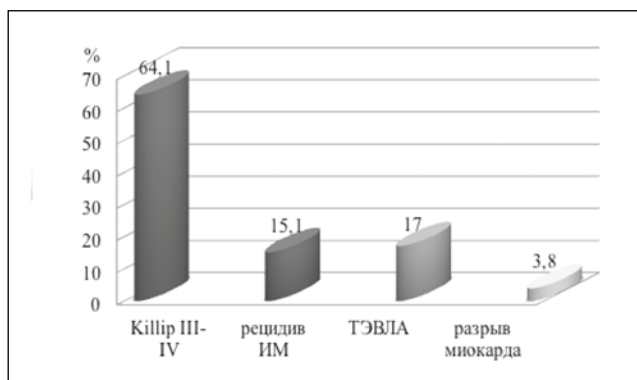
Таблица 1. Основные причины смерти в группах обследованных больных

Группы Показатель	Группа с ХБП $n_1 = 26$	Группа без ХБП $n_2 = 27$	Уровень эмпирического ф и значимости значения соответствующее значение р
Killip III–IV n, (%)	18 (69,2)	14 (51,9)	$\phi = 1,296,$ $p > 0,05$
Рецидив ИМ n, (%)	6 (23,1)	2 (7,4)	$\phi = 1,645,$ $p < 0,05$
ТЭВЛА n, (%)	2 (7,7)	7 (25,9)	$\phi = 1,842,$ $p < 0,05$

Таблица 2. Морфологическая характеристика изменений в почках у больных с инфарктом миокарда

Группы Показатель	ИМ + ХБП $n = 26$	ИМ без ХБП $n = 27$	р
ОКП 1 степени, n, (%)	14 (53,8)	22 (81,5)	$p < 0,05$
ОКП 2–3 степени, n, (%)	12 (46,2)	5 (18,5)	$p < 0,05$

Рисунок. Распределение причин смерти в общей выборке.



Высокий процент ОЛЖН был отмечен в обеих выборках, но достоверных различий по группам получено не было. Рецидивы ИМ в три раза чаще встречались у пациентов с ХБП (23,1 % против 7,4 %, $p < 0,05$). ТЭВЛА достоверно чаще диагностировалась в группе без ХБП — 25,9 % против 7,7 % в первой, $p < 0,05$, что согласуется с данными литературы [2].

Морфологическая характеристика поражения почек при ИМ у погибших больных представлена в таблице 2.

Были получены статистически значимые различия между двумя группами: в выборке с ХБП острое канальцевое повреждение 2–3 степени встречалось в 2,4 раза чаще по сравнению с группой без ХБП, $p < 0,05$. Что касается ОКП 1 степени, то оно существенно доминировало в группе с ИМ без ХБП и превышало 80 % аутопсий, $p < 0,05$. В доступных литературных источниках данных, подтверждающих взаимосвязь между ХБП и степенью ОКП, не обнаружено.

При определении отношения шансов среди больных с ИМ и ХБП, у которых при морфологическом исследовании выявлялось острое канальцевое повреждение, получены показатели, приведенные в табл. 3.

Шанс найти при морфологическом исследовании ОКП 2–3 степени в группе умерших с ХБП в анамнезе был в 3,77 раза выше, чем в группе без дисфункции почек в анамнезе. Различия достоверны, $p < 0,05$.

При расчете ОР были получены результаты, представленные в таблице 4.

Относительный риск развития ОКП 2–3 степени при инфаркте миокарда с ХБП возрастал в 2,5

Таблица 3. Отношение шансов выявления выраженного ОКП у умерших больных с ИМ и ХБП или без нее

ОШ	Шанс найти ОКП 2–3 степени в группе		Стандартная ошибка ОШ	Границы 95 % ДИ	
	ИМ + ХБП, n = 26	ИМ без ХБП, n = 27		Нижняя	Верхняя
3,77	0,86	0,23	0,63	1,09	13,03

Таблица 4. Расчет относительного риска развития выраженного ОКП при ИМ без или с ХБП

АР в группе ИМ + ХБП n = 26	АР в группе ИМ без ХБП n = 27	ОР	Стандартная ошибка ОР	Нижняя граница 95 % ДИ	Верхняя граница 95 % ДИ
0,46	0,19	2,49	0,46	1,02	6,09

раза по сравнению с группой умерших без ХБП в анамнезе. Изменения достоверны, $p < 0,05$. При этом, чувствительность составила 70,6 %, специфичность 61,5 %. Описываемые в литературе морфологические изменения ОПП при ОКС в полной мере не отражают степени повреждения почек при наличии у пациентов в анамнезе ХБП.

Выводы

1. У пациентов, умерших в острый период ИМ, независимо от наличия или отсутствия ХБП, в структуре смертности преимущественное положение занимала ОЛЖН.
2. В группе с инфарктом миокарда и ХБП в 3 раза чаще регистрировались рецидивы ИМ, однако на развитие ТЭЛА ХБП не оказывала значимого влияния.
3. ОКП 2–3 степени определялось в 2,5 раза чаще у пациентов с ХБП, умерших в острый период ИМ.
4. ХБП может расцениваться как независимый фактор риска развития тяжелого повреждения канальцев почек при ИМ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Skorodumova EA, Kostenko VA, Siverina AV, Fedorov AN. Clinical and immunological aspects of the

course of myocardial infarction associated with diabetes mellitus during hospital treatment. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2015; 11 (3): 287–290. In Russian. [Скородумова Е. А., Костенко В. А., Сиверина А. В., Фёдоров А. Н. Клинические и иммуновоспалительные аспекты течения инфаркта миокарда, ассоциированного с сахарным диабетом, на госпитальном этапе. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2015; 11(3): 287-290].

2. Smirnov AV, Dobronravov VA, Rumyantsev AS, Kayukov IG. Acute kidney injury. Moscow: Medical information Agency, 2015: 228-238. In Russian. [Смирнов А. В., Добронравов В. А., Румянцев А. Ш., Каюков И. Г. Острое повреждение почек. М.: Медицинское информационное агентство, 2015: 228-238].

3. Roy AK, Mc Gorrian C, Treacy C, et al. A Comparison of Traditional and Novel Definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of Acute Kidney Injury for the Prediction of Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure. *Cardiorenal Med*. 2013; 3(1): 26-37.

4. Marenzi G, Gabiati A, Bertoli SV, et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am.J.Cardiol*. 2013; 20 (1): 816-822.

5. Giampietri C, Starace D, Petrunaro S et al. Necroptosis: Molecular Signalling and Translational Implications. *Int. J. Cell. Biol*. 2014; 2014: 490275.

6. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002; 39(1): 266.

7. Марапов Д. И. Медицинская статистика [Электронный ресурс]. URL: <http://medstatistic.ru/index.php> (дата обращения: 19.03.16)

8. Mukhin NA. Reduced glomerular filtration rate — general population marker of poor prognosis. *Territorial*

archives. 2007; 79(6) : 5-10. In Russian. [Мухин Н. А. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза. Тер. архив. 2007; 79(6): 5-10].

9. Abuelo GJ. Normotensive ischemic acute renal failure. N. Engl. J. Med. 2007; 357(8): 797-805.

10. Modi KS, Rao VK. Atheroembolic renal disease. J. Am. Soc. Nephrol. 2001; 12(8): 1781-1787.

Информация об авторах

Скородумова Е.А. — к.м.н., старший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»;

Костенко В.А. — к.м.н., руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»;

Ильина В.А. — д.м.н., руководитель патологоанатомического отделения, ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»;

Сиверина А.В. — врач-кардиолог отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»;

Федоров А.Н. — врач-кардиолог отдела неотложной кардиологии и ревматологии ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе».

Author information:

Skorodumova E.A., PhD, senior researcher at Department of emergency cardiology and rheumatology, St. Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine;

Kostenko V.A., PhD, head of Department of emergency cardiology and rheumatology, St. Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine;

Ilyina V.A., MD, head of Pathoanatomical department, St. Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine;

Siverina A.V., cardiologist of Department of emergency cardiology and rheumatology St. Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine;

Fedorov A.N., cardiologist of Department of emergency cardiology and rheumatology St. Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine.