

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК В СТАЦИОНАРЕ

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

*ГБУ «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи
им. проф. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия*

Скородумова Елена Андреевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии и ревматологии ГБУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе; *Костенко Виктор Авенирович* — кандидат медицинских наук, руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии ГБУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, *Федоров Артем Николаевич* — врач-кардиолог отдела неотложной кардиологии и ревматологии ГБУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе.

Контактная информация: ГБУ «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», ул. Будапештская, д. 3, Санкт-Петербург, Россия, 192243. E-mail: elskor@mail.ru (Скородумова Елена Андреевна).

Резюме

В статье представлены данные о влиянии хронической болезни почек (ХБП) на клиническое течение инфаркта миокарда (ИМ). В исследование включены 455 пациентов, лечившихся в Санкт-Петербургском ГБУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе с диагнозом «инфаркт миокарда». Больные разделены на 3 группы: в первой — пациенты с ХБП 1 ст., ХБП 2 ст. и без нее, во второй — с ХБП ст. 3а, в третьей — с ХБП ст. 3б. Показан достоверный рост частоты повторных ИМ, сердечной недостаточности, ранней постинфарктной стенокардии, рецидивов ИМ, нарушений сердечного ритма и летальности по мере увеличения степени тяжести ХБП. Пациенты с ОКС на фоне дисфункции почек требуют повышенного внимания и более частого контроля, а также особого учета нефротоксического эффекта лекарственных препаратов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая болезнь почек, клиническое течение ИМ.

THE CLINICAL COURSE OF MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH RENAL DYSFUNCTION IN HOSPITAL PERIOD

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

Institute for Emergency Medical Care n.a. I.I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Institute for Emergency Medical Care n.a. I. I. Dzhanelidze, 3 Budapeshtskaya str., St. Petersburg, Russia, 192243. E-mail: elskor@mail.ru (Elena A. Skorodumova — PhD, senior researcher of Department of Emergency Cardiology and Rheumatology).

Abstract

The article presents data of the impact of chronic kidney disease (CKD) on the clinical course of myocardial infarction (MI). 455 patients with myocardial infarction observed at the St. Petersburg Research Institute for Emergency Medical Care were included in the study. The patients were divided into 3 groups. The first group involved patients with CKD stages 1 st., CKD stages 2 st. and without it, the second one with CKD 3a, and patients with CKD 3b were enrolled in the third group. We revealed significant elevation in the rate

of reinfarction, heart failure, early postinfarction angina, recurrent MI, cardiac arrhythmia and mortality depending upon severity of renal dysfunction. Patients with MI and renal disorders require more attention, more frequent control and special consideration of medication's nephrotoxicity.

Key words: myocardial infarction, chronic kidney disease, the clinical course of MI.

Статья поступила в редакцию 02.04.14 и принята к печати 07.04.14.

Хроническая болезнь почек (ХБП) в последние годы получила широкое распространение [1, 2]. Всё чаще она обнаруживается у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [3]. ХБП представляет собой весомый фактор риска неблагоприятных исходов после инфаркта миокарда (ИМ), причем даже в легком варианте она негативно влияет на частоту сердечно-сосудистых событий и смерти [4]. Раннее выявление ХБП важно тем, что выделяет подгруппу пациентов, имеющих острый коронарный синдром (ОКС) с намного более неблагоприятным прогнозом [5]. В литературе представлены данные о том, что среди пациентов с острым коронарным синдромом нормальная функция почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) > 90 мл/мин/1,73 м²) определялась в 16 % случаев, легкое (СКФ = 60–89 мл/мин/1,73 м²), умеренное (СКФ = 30–59 мл/мин/1,73 м²) и выраженное (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) снижение — на 43, 32 и 9 % соответственно [6]. Анализ данных крупных исследований TIMI, InTIME-II у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST на электрокардиограмме выявил повышение 30-дневной летальности при легкой, умеренной и тяжелой хронической болезни почек в 1,4 раза, 2,1 раза и 3,8 раза соответственно по сравнению с пациентами, имеющими нормальную функцию почек [7]. При ОКС без подъема сегмента ST по данным мета-анализа пяти исследований TIMI снижение СКФ ассоциировалось с возрастанием 30-дневной и 6-месячной летальности, частоты рецидивов ишемии миокарда, инсультов и больших кровотечений [8]. К дополнительным факторам риска развития сердечно-сосудистых осложнений при патологии почек относятся факторы, связанные с повышенной проницаемостью почечных мембран, активация ренин-альдостероновой системы почек, почечная артериальная гипертензия, нефрогенная анемия, связанная со снижением синтеза эритропоэтина, накопление токсических метаболитов и уремических токсинов вследствие снижения их почечного клиренса [1].

Целью данной работы явилось изучение влияния хронической болезни почек на клиническое течение инфаркта миокарда.

Материалы и методы

В исследование были включены 455 пациентов, лечившихся в Санкт-Петербургском ГБУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в 2012–2013 годах по поводу инфаркта миокарда. Все пациенты были разделены на 3 группы.

В первую (I) группу вошли 310 человек, у которых более трех месяцев было известно о структурном и/или функциональном повреждении почек и снижении СКФ до 60 мл/мин/1,73 м² или без такового, а также пациенты, у которых не было в прошлом этих изменений. Таким образом, в эту группу вошли больные, которые страдали ХБП 1 ст., ХБП 2 ст., снижением клубочковой фильтрации, связанным с возрастом, или без ХБП. В этой группе средний возраст пациентов составил $58,4 \pm 6,5$ лет, мужчин было 201 (64,8 %), женщин — 109 (35,2 %).

Во вторую (II) группу вошли 92 больных, у которых было известно о ХБП 3а ст. (СКФ от 59 мл/мин/1,73 м² до 45 мл/мин/1,73 м²) с признаками структурного и/или функционального повреждения почек или без такового. Средний возраст пациентов этой группы — $64,5 \pm 6,2$ лет, из них мужчин 51 (55,4 %), женщин 41 (44,6 %).

В третью (III) группу вошли 53 пациента с ХБП 3б ст. (СКФ от 44 мл/мин/1,73 м² до 30 мл/мин/1,73 м²) с признаками структурного и/или функционального повреждения почек или без такового. Средний возраст больных — $65,3 \pm 5,4$ лет. Мужчин в этой группе было 30 (56,6 %), женщин 23 (43,4 %). Таким образом, вторую и третью группы составили больные с умеренной ХБП.

Пациенты старше 75 лет в исследование не включались. Для характеристики функционального состояния почек использовались Рекомендации K/DOQI(2002) [9]. СКФ рассчитывалась по формуле MDRD [10].

Для оценки достоверности различий между показателями в двух выборках был использован непараметрический критерий — угловое преобразование Фишера (ϕ). Различия между двумя группами считались достоверными ($P < 0,05$), если эмпирическое угловое преобразование Фишера находилось в зоне значимости $1,64 < \phi < 2,31$, и тем более достоверными ($P < 0,01$), если значение

эмпирического углового преобразования Фишера превышало 2,31 ($\phi > 2,31$) [11].

Результаты и обсуждение

Q-инфаркт миокарда (Q-ИМ) выявлен у 170 (54,8 %) человек первой группы, у 44 (47,8 %) пациентов второй и в 26 (49,1 %) случаях третьей ($P > 0,05$). Не Q-инфаркт миокарда (не Q-ИМ) соответственно был диагностирован в 140 (45,2 %), 48 (52,2 %), 27 (50,9 %) случаях ($P > 0,05$). Таким образом, достоверных различий по глубине ИМ между исследуемыми группами выявлено не было. При анализе частоты повторных ИМ было обнаружено, что они происходили достоверно чаще у пациентов II (39 (42,4 %)) и III (23 (43,4 %)) групп по сравнению с больными I выборки (92 (29,7 %)) ($P < 0,05$).

Анализ случаев острой (по Killip) и хронической (по NYHA) сердечной недостаточности по трем группам представлен в Таблице 1.

Как видно из таблицы, развитие как острой, так и хронической сердечной недостаточности достоверно увеличивалось в группах с СКФ < 59 мл/

мин/1,73м² по сравнению с частотой СН у пациентов с более сохранной функцией почек. При этом, если в первой группе сердечная недостаточность Killip III–IV встречалась относительно реже, чем Killip II, и составляла 17,1 %, то во второй и третьей группах она выявлена у 49,1 % и 50,1 % больных соответственно. Развитие хронической сердечной недостаточности к концу пребывания в стационаре также отмечалось достоверно чаще у пациентов с ХБП 3а и ХБП 3б, чем у больных с ХБП I группы, возрастая при этом в разы и практически приближаясь к 40 % случаев в III группе. По литературным данным, сниженная функция почек ассоциируется с возрастанием в 3,3 раза риска осложнений, в первую очередь сердечной недостаточности [12, 13], что обуславливается в том числе и дополнительными факторами риска развития этих осложнений при патологии почек [1].

При анализе историй болезни у пациентов всех трех групп были выявлены случаи развития ранней постинфарктной стенокардии и рецидивы ИМ. Результаты встречаемости этих состояний представлены в Таблице 2.

Таблица 1

РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Показатель	Группа I (n ₁ = 310)	Группа II (n ₂ = 92)	Группа III (n ₃ = 53)	Уровень значимости эмпирического значения ϕ и соответствующее значение P
Killip II	68 (21,9 %)	36 (39,1 %)	26 (49,1 %)	$\phi^1 = 3,175, (P < 0,01)$ $\phi^2 = 3,895, (P < 0,01)$
Killip III–IV	53 (17,1 %)	39 (42,4 %)	27 (50,9 %)	$\phi^1 = 4,759 (P < 0,01)$ $\phi^2 = 4,952, (P < 0,01)$
NYHA III–IV	39 (12,6 %)	26 (28,3 %)	21 (39,6 %)	$\phi^1 = 3,335, (P < 0,01)$ $\phi^2 = 4,272, (P < 0,01)$

Примечание: ϕ^1 — уровень значимости эмпирического значения между первой и второй группами; ϕ^2 — уровень значимости эмпирического значения между первой и третьей группами.

Таблица 2

РАЗВИТИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Показатель	Группа I (n ₁ = 310)	Группа II (n ₂ = 92)	Группа III (n ₃ = 53)	Уровень значимости эмпирического значения ϕ и соответствующее значение P
Ранняя постинфарктная стенокардия	21 (6,8 %)	12 (13,0 %)	10 (18,9 %)	$\phi^1 = 1,769 (P < 0,05)$ $\phi^2 = 2,503 (P < 0,01)$
Рецидивы ИМ	7 (2,3 %)	9 (10,0 %)	8 (15,1 %)	$\phi^1 = 2,84 (P < 0,01)$ $\phi^2 = 3,323 (P < 0,01)$

Примечание: ϕ^1 — уровень значимости эмпирического значения между первой и второй группами; ϕ^2 — уровень значимости эмпирического значения между первой и третьей группами.

Таблица 3

НАРУШЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ ВСЕХ ГРУПП

Показатель	Группа I (n ₁ = 310)	Группа II (n ₂ = 92)	Группа III (n ₃ = 53)	Уровень значимости эмпирического значения ϕ и соответствующее значение P
Наджелудочковые нарушения сердечного ритма	83 (26,8 %)	35 (38,0 %)	25 (47,2 %)	$\phi^1 = 2,021$ (P < 0,05) $\phi^2 = 2,873$ (P < 0,01)
Желудочковые нарушения сердечного ритма	64 (20,6 %)	32 (34,8 %)	23 (43,4 %)	$\phi^1 = 2,695$ (P < 0,01) $\phi^2 = 3,337$ (P < 0,01)

Примечание: ϕ^1 — уровень значимости эмпирического значения между первой и второй группами; ϕ^2 — уровень значимости эмпирического значения между первой и третьей группами.

Частота развития ранней постинфарктной стенокардии достоверно чаще встречалась у пациентов с умеренной дисфункцией почек. В третьей выборке она была в 2,8 раза чаще по сравнению с первой группой. Что касается рецидивов ИМ, то они возникали в 4,3 раза чаще во второй и в 6,5 раз — в третьей группах по сравнению с первой выборкой, достигая 15,1 % в третьей группе.

Нарушения сердечного ритма: желудочковая экстрасистолия высоких градаций по В. Lown, желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, а также наджелудочковые нарушения ритма (главным образом мерцание/трепетание предсердий), выявленные у пациентов всех групп, представлены в Таблице 3.

Как видно из таблицы, при снижении СКФ увеличивалось количество желудочковых и наджелудочковых нарушений сердечного ритма. Их частота достоверно увеличивалась с нарастанием степени дисфункции почек: при ХБП стадии 3б они присутствовали практически у половины больных, что значительно отягощало течение заболевания у этих пациентов в госпитальном периоде. В литературе также имеются данные об увеличении частоты нарушений сердечного ритма у больных с ИМ и ХБП [13].

Летальность среди больных с ИМ и ХБП достоверно возрастала с увеличением степени тяжести хронической болезни почек. Данные о летальности представлены на Рисунке 1.

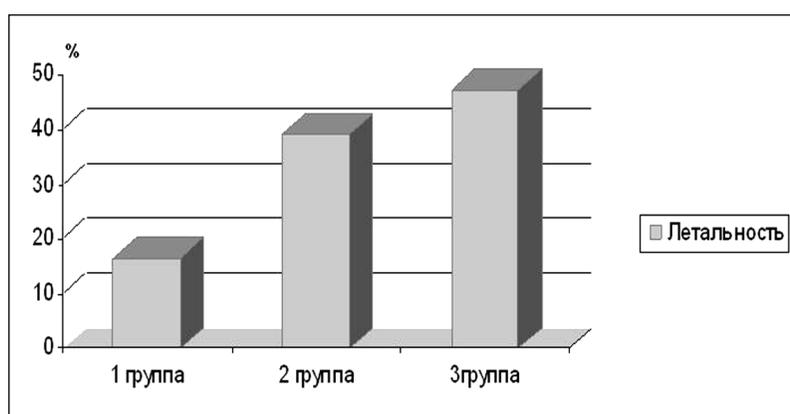
Во второй группе летальность была в 2,4 раза ($\phi^1 = 4,329$ (P < 0,01)), а в третьей в 2,9 раз ($\phi^2 = 4,561$ (P < 0,01)) выше, чем в первой выборке, достигая практически половины всех случаев в третьей группе. Увеличение 30 дневной летальности в несколько раз при умеренном снижении СКФ отмечают и многие другие авторы [7–9].

Из приведенных данных видно, что наличие ХБП и степень тяжести нарушений почечной функции существенным образом влияют на частоту осложнений инфаркта миокарда. Это утверждение справедливо для сердечной недостаточности, рецидивов острого коронарного синдрома, прогностически неблагоприятных нарушений сердечного ритма. Кроме того, наличие и степень снижения скорости клубочковой фильтрации оказывают значительное негативное влияние на показатели летальности у больных ИМ.

Выводы

1. Умеренная почечная дисфункция достоверно увеличивает частоту повторных ИМ.

Рисунок 1. Летальность среди пациентов с инфарктом миокарда и хронической болезнью почек



2. Сердечная недостаточность, как острая, так и хроническая, развивается чаще у пациентов с ХБП 3а и ХБП 3б по сравнению с больными со снижением СКФ до 60 мл/мин/1,73м².

3. Ранняя постинфарктная стенокардия и рецидивы ИМ имеют место достоверно чаще у пациентов второй и третьей групп по сравнению с первой.

4. Наджелудочковые и желудочковые нарушения сердечного ритма выявлены у пациентов с ХБП 3а и ХБП 3б достоверно чаще, чем у больных первой группы.

5. Среди пациентов с умеренным снижением СКФ отмечена достоверно более высокая летальность по сравнению с больными, у которых СКФ не ниже 60 мл/мин/1,73м².

6. Целесообразно максимально ранее выявление нарушений клубочковой фильтрации у больных ИМ и, вследствие повышенной вероятности неблагоприятного течения заболевания, обеспечение таких пациентов усиленным мониторингом, включающим в том числе учет нефротоксического действия лечебных и диагностических препаратов.

Литература

1. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. — М.: Медицинское информационное агентство, 2009. — 482 с.
2. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 2154–2169.
3. Coresh J., Astor B.C., Greene T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population. Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Am. J. Kidney Dis.* — 2003. — Vol. 31. — P. 1–12.
4. Bhatt D.L., Roe M.T., Peterson E.D. et al. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative // *JAMA*. — 2004. — Vol. 292. — P. 2096–2104.
5. Das M., Aronow W.S., McClung J.A., Belkin R.N. Increased prevalence of coronary artery disease, silent myocardial ischemia, complex ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, mitral annular calcium, and aortic valve calcium in patients with chronic renal insufficiency // *Cardiol. Rev.* — 2006. — Vol. 14. — P. 14–17.
6. Masoudi F.A., Plomondon M.E., Magid D.J. et al. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes // *Am. Heart. J.* — 2004. — Vol. 147, № 4. — P. 623–629.
7. Gibson C.M., Pinto D.C., Murphy S.A et al. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality // *JACC*. — 2003. — Vol. 42. — P. 1535–1543.
8. Gibson C.M. et al. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13307 patients in five TIMI trials // *Eur. Heart. J.* — 2004. — Vol. 25, № 22. — P. 1998–2005.
9. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification // *Am. J. Kidney Dis.* — 2002. — Vol. 39, Suppl. 1. — P. S1–266.
10. CFR Calculators: Serum Creatinine and Cystatin C (2012). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mdrd.com/> (дата обращения 11.02.2014).
11. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л., 1978. — 86 с.
12. Николайчук Е.И., Бородзюля М.Э., Беркович О.А. Диагностические методы выявления нарушения функционирования почек у пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. — 2008. — № 4. — С. 10–15.
13. Tessone A., Gottlieb S., Barbash I.M. et al. Underuse of Standard Care and Outcome of Patients with Acute Myocardial Infarction and Chronic Renal Insufficiency // *Cardiology*. — 2006. — Vol. 108, № 3. — P. 193–199.