

О.М. Пархоменко, О.О. Сопко, Я.М. Лугай, О.І. Іркін

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

## Вплив дисфункції нирок на віддалені прогнози у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда без виражених гемодинамічних порушень в анамнезі

У роботі наведено результати ретроспективного аналізу даних стабільних пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (ГІМ) з елевацією сегмента ST без кардіогенного шоку або набряку легень. Встановлено, що знижений початковий рівень швидкості клубочкової фільтрації не впливає на віддалений прогноз, а зниження функції нирок  $\geq 20\%$  упродовж 7 днів госпітального періоду асоціюється з більш ніж двократним збільшенням кількості випадків серцево-судинної смерті та комбінації серцево-судинної смерті з повторним ГІМ протягом наступних 3 років. Артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, серцева недостатність в анамнезі впливали на функціональний стан нирок у 1-шу добу ГІМ, але не зумовлювали погіршення функції нирок упродовж 7 днів госпітального періоду. Не виявлено зв'язку між порушенням внутрішньосерцевої, центральної гемодинаміки, фактом застосування рентгеноконтрастних речовин і динамічним зниженням швидкості клубочкової фільтрації.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, порушення функції нирок, зниження швидкості клубочкової фільтрації.

### Вступ

Серцево-судинні захворювання є провідною причиною смерті в розвинених країнах. Серед них ішемічна хвороба серця є найбільш поширеною та асоціюється з високим рівнем захворюваності та смертності. Незважаючи на значні досягнення у лікуванні пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, здобуті за останні 20 років, гострий інфаркт міокарда (ГІМ) залишається однією з найважливіших проблем кардіології: щорічно в Україні реєструють  $>50$  тис. нових випадків цієї патології. Слід зауважити, що упродовж року після перенесеного ГІМ кожен 5-й пацієнт помирає (Коваленко В.М. та співавт., 2012).

Порушення функції нирок є інтегруючим несприятливим прогностичним фактором у хворих на цукровий діабет (ЦД), артеріальну гіпертензію (АГ) та інші захворювання, що вражають судини. За даними епідеміологічних досліджень, у  $>6,2$  млн населення США віком  $\geq 12$  років відзначають порушення функції нирок. Результати Фремінгемського дослідження свідчать, що поширеність дисфункції нирок серед пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями майже в 2 рази перевищує цей показник у загальній популяції (Culleton V.F et al., 1999).

За даними аналізу Європейського реєстру гострих коронарних синдромів (Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes) I, II, що містять дані  $>20$  тис. осіб, порушення функції нирок виявляють у 35% усіх пацієнтів (Gitt A.K. et al., 2010). При цьому стійке зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) значно погіршує прогноз при гострому коронарному синдромі (ГКС). Згідно з аналізом даних реєстру GRACE (11 774 пацієнти з ГКС), ШКФ 30–60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> асоціюється з підвищенням ризику смерті в 2,09 рази (Sartorio J.J et al., 2003). Крім того, збільшення концентрації креатиніну

в плазмі крові на  $\geq 0,5$  мг/дл у пацієнтів із ГІМ у перші доби госпіталізації підвищує ризик смерті упродовж наступних 12 міс, а зростання рівня креатиніну в плазмі крові до 1,5–2,4 мг/дл супроводжується збільшенням ризику смерті протягом 1-го року після розвитку ГІМ в 2–3 рази (Hillege H.L. et al., 2003).

Серед пацієнтів із ГКС без елевації сегмента ST та з помірним ступенем порушення функції нирок, включених у 3 міжнародні реєстри ГКС (проект European Public Health Outcome Research and Indicators Collection), виявлено двократне підвищення летальності упродовж 30 днів порівняно з хворими без ураження нирок (Goldenberg I. et al., 2010).

Проте в усіх згаданих дослідженнях враховували дані пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю (СН), що супроводжувалася набряком легень, кардіогенним шоком, тому сьогодні залишається невідомим вплив дисфункції нирок на перебіг ГКС у стабільних хворих.

Мета роботи — визначення впливу функціонального стану нирок пацієнтів із ГКС з елевацією сегмента ST без виражених гемодинамічних порушень в анамнезі на віддалені прогнози захворювання.

### Об'єкт і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз бази даних пацієнтів із ГКС з елевацією сегмента ST, які перебували на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» в період 2003–2012 рр. ГІМ діагностували згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів на підставі скарг, анамнезу, наявності симптомів, клінічних ознак, електрокардіографічних даних та біохімічних маркерів.

Критеріями включення 467 осіб у дослідження (середній вік —  $56,5 \pm 0,46$  року) стали: наявність ГКС з елевацією сегмента ST, госпіталізація у перші 12 год від початку захворювання, відомий рівень креатиніну на 1-шу добу та упродовж 7 днів госпітального періоду.

Критерії виключення:

- захворювання нирок в анамнезі;
- ШКФ  $< 45$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> у 1-шу добу ГІМ;
- гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН) III–IV класу за Killip;
- хронічна СН IIБ–III стадії за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка;
- неконтрольована АГ;
- наявність тяжкої супутньої патології.

Усіх пацієнтів розподілено на 2 групи залежно від рівня ШКФ на момент госпіталізації: Ia група — 335 (71,7%) осіб зі ШКФ 45–89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, Ib група — 132 (28,3%) особи зі ШКФ  $\geq 90$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. В основі такого розподілу лежить класифікація хронічної хвороби нирок (ХХН), що передбачає поділ III стадії за рівнем ШКФ на підгрупи IIIa та IIIб, що пов'язано з різним ризиком виникнення серцево-судинних, ниркових ускладнень та подальшим прогнозом. Так, у підгрупі зі ШКФ 45–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> досить високим є ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при помірних темпах прогресування ХХН, а у пацієнтів зі ШКФ 30–44 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> ризик виникнення термінальної ниркової недостатності переважає над таким серцево-судинних порушень (KDIGO, 2013).

Також усіх пацієнтів розподіляли на 2 групи залежно від динаміки ШКФ упродовж перших 7 днів госпітального періоду, незалежно від ШКФ на 1-шу добу ГІМ. До Ia групи увійшли 98 (21%) осіб зі зниженням ШКФ на  $\geq 20\%$  упродовж 7 днів госпітального періоду, до Ib групи — 369 (79%) пацієнтів без зазначеної динаміки ШКФ.

Після виписки зі стаціонару за пацієнтами спостерігали протягом 3 років, здійснюючи

візити та телефонне опитування, переглядаючи архівні записи, амбулаторні картки. Наприкінці зазначеного терміну спостереження проведено аналіз даних 356 (76,2%) хворих. Кінцевими точками стали нефатальний ГІМ, серцево-судинна смерть (ССС) та комбінована кінцева точка, що включала нефатальний ГІМ та СССР.

Усім пацієнтам проводили загальноклінічні аналізи, лабораторні та інструментальні методи дослідження, які включали загальний та біохімічний аналіз крові, двомірну ехокардіографію. Для визначення біохімічних показників — вмісту креатиніну, глюкози в плазмі крові, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів — використовували автоматичний біохімічний аналізатор «А-25» (BioSystems, Іспанія). За допомогою автоматичного гематологічного аналізатора «Advia 60» (Bayer Diagnostics, США — Німеччина) визначали рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів, тромбоцитів та лейкоцитів. Антропометричні показники вимірювали для визначення індексу маси тіла. Стан функції нирок оцінювали за рівнем ШКФ, яку розраховували за скороченою чотирикомпонентною формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), в якій враховується вік, стать, раса та рівень креатиніну в плазмі крові:

ШКФ (мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) = 186 × креатинін плазми крові (мг/дл) <sup>-1,154</sup> × вік (років) <sup>-0,203</sup>. У жінок результат множать на коефіцієнт 0,74, для осіб негроїдної раси результат множать на 1,21.

Для динамічної оцінки функції нирок упродовж госпітального періоду використовували показник погіршення функції нирок, що визначається як динамічне зниження ШКФ на ≥20% порівняно з початковим рівнем упродовж 7 діб госпітального періоду (Levey A.S. et al., 1999; Rossignol P. et al., 2012).

Пацієнти отримували стандартне лікування згідно з чинними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology) та Асоціації кардіологів України з діагностики і лікування ГІМ з елевацією сегмента ST.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Excel 2010 та статистичного пакета SPSS 11.0, різницю між показниками оцінювали за використанням критерію Стюдента, непараметричного критерію Манна — Уїтні та критерію Фішера. Достовірними відмінностями вважали при  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

У 1-шу добу захворювання знижену функцію нирок (ШКФ 45–89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) відзначили у 335 (71,7%) хворих на ГІМ, що становили групу Ia (табл. 1). Представники цієї групи порівняно з групою Ib були старшими за віком (57,9±0,50 проти 52,8±0,95 року;  $p < 0,05$ ), переважали чоловіки (84,17% проти 94,6%;  $p < 0,05$ ). Серед пацієнтів Ia групи достовірно частіше реєстрували АГ (60,3% проти 48,4%;  $p < 0,05$ ), стабільну стенокардію напруження II–III функціонального класу (36,4% проти 23,4%;  $p < 0,05$ ), перенесений ГІМ в анамнезі (17,01% проти 8,3%;  $p < 0,05$ ).

Проте пацієнти обох груп були зіставними за медикаментозним лікуванням та за-

гальною кількістю реперфузійних процедур (тромболізу або ЧКВ) ( $p > 0,05$ ) (див. табл. 1).

При аналізі даних спостереження, що тривало 3 роки, не виявлено різниці після досягнення кінцевих точок у групах Ia та Ib, оскільки частка пацієнтів із повторним ГІМ становила 3,07 та 3,06% відповідно ( $p > 0,05$ ), СССР — 8,5 та 8,2% відповідно, ( $p > 0,05$ ), повторним ГІМ та СССР — 11,5 та 11,2% відповідно ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Не зважаючи на те що у пацієнтів групи Ia за перші 7 діб госпітального періоду ШКФ знизилася на ≥20%, її ініціальні рівні були в межах норми (табл. 3).

Клініко-анамнестичні характеристики досліджуваних груп Ia та Ib наведено у табл. 4. Достовірних відмінностей між обома групами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Оскільки причиною погіршення функції нирок при ГІМ може бути зниження серцевого викиду, проведено аналіз основних гемодинамічних показників обох груп на 1-шу та 7-му добу госпіталізації (табл. 5). Обидві групи обстежених не мали тяжких гемодинамічних порушень і були зіставними за основними показниками ( $p > 0,05$ ). Слід зауважити, що результати низки досліджень свідчили про відсутність зв'язку між порушенням функції нирок та насосною функцією серця у пацієнтів з гострою декомпенсованою СН (Lee S.H. et al., 2008).

За даними літератури, у 10–20% пацієнтів із ГКС, яким виконують інтервенційні втручання, розвивається контраст-індукована нефропатія. Основними факторами ризику її виникнення є ХХН, ГЛШН та великий

об'єм введеної контрастної речовини. Проте у пацієнтів групи Ia, яким проводили ЧКВ, не виявили достовірного погіршення функції нирок на 7-му добу ГІМ ( $p > 0,05$ ) (табл. 6). Більше того, у них спостерігали покращення та підвищення рівня ШКФ при проведенні реперфузійної терапії як після тромболізу, так і після первинного ЧКВ. Однак у групі Ib реєстрували незначне погіршення функції нирок на 7-му добу ГІМ (у межах нормальних значень показників), незалежно від типу проведеної реперфузійної терапії.

Аналізуючи дані, отримані впродовж 3 років після проведення зазначеної терапії, виявлено двократне збільшення кількості випадків СССР у групі Ia порівняно з групою Ib — 11 (14,7%) проти 19 (6,7%) відповідно, а також досягнення комбінованої кінцевої точки — у 15 (20,3%) проти 26 (9,2%) відповідно (табл. 7).

За даними дослідження, помірне зниження функції нирок (ШКФ 45–89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) у 1-шу добу ГІМ реєстрували у 71% хворих, але це не впливало на результати лікування і довготривалий прогноз. Отримані дані дещо суперечать даним інших авторів, які спостерігали погіршення результатів лікування та прогнозу у пацієнтів з дисфункцією нирок. Так, у дослідженні PREVENT IT первинне порушення функції нирок (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) асоціювалося з достовірним підвищенням госпітальної летальності в 2–2,5 раза у пацієнтів із ГІМ після первинного ЧКВ (Miyata T. et al., 1997). Дані TIMI та InTIME-II свідчать про зростання госпітальної летальності про-

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів із ГІМ залежно від рівня ШКФ на момент госпіталізації

| Показник   | Група Ia, n (%) | Група Ib, n (%) |
|--|-----------------|-----------------|
| Вік, років (M±m)                                   | 57,9±0,5        | 52,8±0,9*       |
| Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>                | 27,8±0,2        | 27,7±0,2        |
| Чоловіча стать                                     | 282 (84,2)      | 125 (94,7)*     |
| Паління  | 160 (47,8)      | 70 (53,0)       |
| АГ   | 202 (60,3)      | 64 (48,5)*      |
| ЦД 2-го типу                                       | 36 (10,7)       | 10 (7,6)        |
| Стабільна стенокардія II–III функціонального класу | 122 (36,4)      | 31 (23,5)*      |
| Інфаркт міокарда в анамнезі                        | 57 (17,0)       | 11 (8,3)*       |
| Хронічна СН в анамнезі                             | 37 (11,0)       | 16 (12,1)       |
| ГЛШН II класу за Killip                            | 121 (36,1)      | 40 (30,3)       |
| Тромболітична терапія                              | 171 (51,0)      | 68 (51,5)       |
| Первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ)     | 83 (24,8)       | 39 (29,5)       |
| Систолічний артеріальний тиск (АТ), мм рт. ст.     | 135,0±1,5       | 138,2±27,1      |
| Діастолічний АТ, мм рт. ст.                        | 84,7±0,8        | 87,6±17,2       |
| Фракція викиду лівого шлуночка (1-ша доба), %      | 49,0±0,5        | 48,2±0,8        |
| Фракція викиду лівого шлуночка (7-ма доба), %      | 48,5±0,7        | 49,1±0,9        |
| Креатинін, мкмоль/л                                | 100,9±0,9       | 72,2±0,7*       |
| ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>                     | 69,2±0,6        | 105,5±1,2*      |
| Гемоглобін, г/л                                    | 140,5±1,8       | 140,3±10,7      |
| Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> од./л                  | 10,0±3,5        | 10,08±4,3       |
| Глюкоза в плазмі крові, ммоль/л                    | 7,8±2,2         | 7,4±1,6         |

\* $p_{Ia-Ib} < 0,05$ .

Таблиця 2

Результати 3-річного спостереження за пацієнтами після виписки їх зі стаціонару (Ia і Ib групи)

| Кінцева точка        | Група Ia (n=258), n (%) | Група Ib (n=98), n (%) |
|----------------------|-------------------------|------------------------|
| Повторний ГІМ        | 8 (3,1)                 | 3 (3,06)               |
| ССС                  | 22 (8,5)                | 8 (8,2)                |
| Повторний ГІМ + СССР | 30 (11,6)               | 11 (11,2)              |

Таблиця 3

Ініціальний рівень показників функціонального стану нирок у пацієнтів групи Ia і Ib

| Показник                                   | Група Ia | Група Ib  |
|--|----------|-----------|
| Креатинін, мкмоль/л (1-ша доба)            | 77,8±2,3 | 99,9±1,1* |
| ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> (1-ша доба) | 99±2,3   | 73±1,1*   |

\* $p_{Ia-Ib} < 0,05$ .

Таблиця 4

Характеристика хворих на ГІМ залежно від динаміки ШКФ упродовж 7 днів госпітального періоду

| Показник  | Група Іа, n (%) | Група Іб, n (%) |
|---|-----------------|-----------------|
| Середній вік, років (M±m)                           | 56,0±0,9        | 56,7±0,5        |
| Чоловіча стать                                      | 85 (86,7)       | 322 (87,3)      |
| Час від початку захворювання                        | 4,3±0,3         | 4,5±0,3         |
| Паління   | 50 (51,0)       | 180 (48,8)      |
| АГ  | 52 (53,1)       | 214 (58,0)      |
| ЦД 2-го типу  | 11 (11,2)       | 35 (9,5)        |
| Стабільна стенокардія II–III функціонального класу  | 29 (29,6)       | 124 (33,6)      |
| Інфаркт міокарда в анамнезі                         | 15 (15,3)       | 53 (14,4)       |
| Хронічна СН   | 18 (18,4)       | 45 (12,2)       |
| Тромболітична терапія                               | 50 (51,0)       | 189 (51,2)      |
| Первинне ЧКВ  | 31 (31,6)       | 91 (24,7)       |
| Систолічний АТ, мм рт. ст.                          | 141,5±3,1       | 137,5±1,4       |
| Діастолічний АТ, мм рт. ст.                         | 89,4±1,9        | 85,4±0,8        |
| Частота серцевих скорочень, уд./хв                  | 75,9±1,2        | 74,9±0,7        |
| Фракція викиду лівого шлуночка, %                   | 47±0,9          | 49±0,4          |
| Гемоглобін, г/л                                     | 139,7±1,2       | 140±0,6         |
| Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> од./л                   | 10,5±0,2        | 10,0±0,1        |
| Глюкоза в плазмі крові, ммоль/л                     | 7,7±0,3         | 7,7±0,1         |
| Загальний холестерин, ммоль/л                       | 6,1±0,1         | 5,8±0,1         |
| Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л | 3,9±0,2         | 3,72±0,1        |
| Гепарин   | 18 (18,4)       | 58 (15,7)       |
| Низькомолекулярний гепарин                          | 73 (74,5)       | 270 (73,2)      |
| Блокатори β-адренорецепторів                        | 97 (99,0)       | 335 (90,8)      |
| Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту    | 80 (81,6)       | 295 (80,0)      |
| Статини   | 60 (61,2)       | 237 (64,2)      |
| Нітрати, в/в введення                               | 61 (62,2)       | 250 (67,7)      |

Таблиця 5

Основні показники гемодинаміки пацієнтів із ГІМ на 1-шу та 7-му добу госпіталізації

| Показник   | Група Іа    |             | Група Іб    |            |
|--|-------------|-------------|-------------|------------|
|  | 1-ша доба   | 7-ма доба   | 1-ша доба   | 7-ма доба  |
| Систолічний АТ, мм рт. ст. (M±m)                         | 139,56±3,14 | 113,23±3,71 | 133,54±1,62 | 115,8±1,56 |
| Діастолічний АТ, мм рт. ст.                              | 88,35±1,74  | 72,94±2,01  | 85,4±0,942  | 73,4±0,95  |
| Середній АТ, мм рт. ст.                                  | 105,42±2,12 | 94,66±2,10  | 100,67±0,96 | 95,75±1,50 |
| Частота серцевих скорочень, уд./хв                       | 75,9±1,25   | 70±0,9      | 74,9±0,78   | 68±0,48    |
| Фракція викиду лівого шлуночка, %                        | 47,10±1,02  | 47,66±1,17  | 49,28±0,49  | 49,69±0,79 |
| Кінцевий діастолічний індекс, мл/м <sup>2</sup>          | 55,81±1,48  | 58,97±1,98  | 56,01±0,8   | 58,93±1,23 |
| Кінцевий систолічний індекс, мл/м <sup>2</sup>           | 29,64±1,04  | 32,20±1,39  | 28,71±0,61  | 30,39±0,94 |
| Серцевий індекс, л/хв/м <sup>2</sup>                     | 2,02±0,07   | 1,95±0,04   | 2,02±0,06   | 1,92±0,04  |
| Загальний периферичний опір судин, дін·с·см <sup>5</sup> | 2239,6±18,1 | 2017,4±7,6  | 2131±1,8    | 1931,6±3,1 |

Таблиця 6

Динаміка ШКФ упродовж 7 днів госпітального періоду

| Вид інтервенційного втручання          | ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> |             |             |             |
|--|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|
|  | Група Іа                       |             | Група Іб    |             |
|  | 1-ша доба                      | 3–7-ма доба | 1-ша доба   | 3–7-ма доба |
| Відсутні показання до реваскуляризації | 62±1,2                         | 67,5±1,1    | 104±1,8     | 89±1,6*     |
| Тромболітична терапія                  | 67,45±1,08                     | 75,95±1,45* | 106,46±2,04 | 91,34±2,64* |
| Первинне ЧКВ                           | 68,08±1,35                     | 75,21±1,93* | 106,31±2,29 | 87,65±3,69* |

\*p&lt;0,05 порівняно з показником на 1-шу добу.

Таблиця 7

Результати 3-річного спостереження за пацієнтами після виписки їх зі стаціонару (Іа і Іб групи)

| Кінцева точка       | Іа група, n (%)<br>(n=74) | Іб група, n (%)<br>(n=282) |
|---------------------|---------------------------|----------------------------|
| Повторний ГІМ       | 4 (5,4)                   | 7 (2,5)                    |
| ССС                 | 11 (14,7)*                | 19 (6,7)                   |
| Повторний ГІМ + ССС | 15 (20,3)*                | 26 (9,2)                   |

\*p<sub>к-к</sub><0,05.

## Висновки

1. Встановлено, що знижений початковий рівень ШКФ 45–89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> у стабільних хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST не впливає на віддалений прогноз.

2. Доведено, що зниження функції нирок ≥20% упродовж 7 днів госпітального періоду асоціюється зі збільшенням кількості випадків ССС та підвищенням показника комбінованої кінцевої точки (ССС і ГІМ) протягом наступних 3 років спостереження в 2 рази і вище.

3. Визначено, що АГ, ЦД, СН в анамнезі впливають на функціональний стан нирок у 1-шу добу ГІМ, але не пов'язані з погіршенням їхньої функції впродовж 7 днів госпітального періоду.

4. Виявлено відсутність зв'язку між погіршенням функції нирок (зниженням рівня ШКФ на ≥20% протягом перших 7 днів ГІМ) та станом внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, а також фактом застосування рентгеноконтрастних речовин під час первинного ЧКВ у гемодинамічно стабільних хворих.

## Список використаної літератури

Коваленко В.М., Корнацький В.М., Манойленко Т.С. та ін. (2012) Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: Аналітично-статистичний посібник. НАМН України, Київ, 211 с.

Arici M., Walls J. (2001) End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link? *Kidney Int.*, 59(2): 407–414.

Culleton B.F., Larson M.G., Wilson P.W. (1999) Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int.*, 56(6): 2214–2219.

KDIGO (2013) KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.*, 3(1): 1–150.

Gitt A. K., Zahn R., Zeymer U. (2010) Risk — treatment — paradox and high mortality in STEMI with impaired renal function in clinical practice in Europe: Lessons from the Euro Heart Survey ACS Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 55(issue 10A).

Goldenberg I., Subirana I., Boyko V. et al. (2010) Relation between renal function and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: real-world data from the European Public Health Outcome Research and Indicators Collection Project. *Arch. Intern. Med.*, 170(10): 888–895.

Hillege H.L., van Gilst W.H., van Veldhuisen D.J. et al.; CATS Randomized Trial (2003) Accelerated decline and prognostic impact of renal function after myocardial infarction and the benefits of ACE inhibition: the CATS randomized trial. *Eur. Heart J.*, 24(5): 412–420.

Lee S.H., Kim Y.J., Kim W. et al.; Korean Acute Myocardial Infarction Registry Investigators (2008) Clinical outcomes and therapeutic strategy in patients with acute myocardial infarction according to renal function: data from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry. *Circ.*, 72(9): 1410–1418.

Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al. (1999) A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann. Intern. Med.*, 130(6): 461–470.

Miyata T., Maeda K., Kurokawa K., van Ypersele de Strihou C. (1997) Oxidation conspires with glycation to generate noxious advanced glycation end products in renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 12(2): 255–258.

Rossignol P., Cleland J.G., Bhandari S. et al. (2012) Determinants and consequences of renal function variations with aldosterone blocker therapy in heart failure patients after myocardial infarction: insights from

тягом 30 днів серед пацієнтів із ГІМ і легким, середнім та тяжким ступенем порушення функції нирок у 1,4; 2,1 та 3,8 рази відповідно (Arici M., Walls J., 2001). Це можна пояснити тим, що у дослідження не включали пацієнтів із проявами тяжкої гострої СН (набряком легень, кардіогенним шоком): усі хворі були гемодинамічно стабільними, без прогнозу подальшого прогресування СН.

Надалі при оцінці функції нирок упродовж 7 днів госпітального періоду мало значення зниження ШКФ ≥20%, яке спостерігали у 21% пацієнтів. Воно асоціювалося із двократним підвищенням рівня ССС та показника комбінованої кінцевої точки протягом наступних 3 років спостереження з мо-

менту виписки зі стаціонару. При цьому у більшості учасників дослідження початковий рівень ШКФ був у межах норми. Отримані дані демонструють необхідність постійного динамічного контролю ШКФ у пацієнтів із ГІМ, оскільки навіть невелике її зниження негативно впливає на результати віддаленого спостереження. Також відкритим залишається питання розуміння патогенетичних механізмів погіршення функції нирок у відносно стабільних пацієнтів із ГІМ без виражених порушень гемодинаміки, впливу цього факту на тривалий прогноз та можливості терапевтичної корекції у таких пацієнтів. Це і є основою для планування майбутніх досліджень.

the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study. *Circulation*, 125(2): 271–279.

**Santopinto J.J., Fox K.A., Goldberg R.J. et al.** (2003) Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart*, 89: 1003–1008.

### Влияние дисфункции почек на отдаленные прогнозы у пациентов с острым инфарктом миокарда без выраженных гемодинамических нарушений в анамнезе

**А.Н. Пархоменко, А.А. Сопко, Я.М. Лутай, О.И. Иржин**

**Резюме.** В работе приведены результаты ретроспективного анализа данных стабильных пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с элевацией сегмента ST без кардиогенного шока или отека легких. Установлено, что сниженный первоначальный уровень скорости клубочковой фильтрации не влияет на отдаленный прогноз, а снижение функции почек  $\geq 20\%$  в течение 7 сут госпитального периода ассоциируется с более чем двукратным увеличением количества случа-

ев сердечно-сосудистой смерти и комбинации сердечно-сосудистой смерти с повторным ОИМ в течение следующих 3 лет. Артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечная недостаточность в анамнезе влияли на функциональное состояние почек в 1-е сутки ОИМ, но не обусловили ухудшения функции почек в течение 7 сут госпитального периода. Не выявлено связи между нарушением внутрисердечной, центральной гемодинамики, фактом применения рентгеноконтрастных веществ и динамичным снижением скорости клубочковой фильтрации.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, нарушение функции почек, снижение скорости клубочковой фильтрации.

### Impact of renal dysfunction to remote prognosis in myocardial infarction patients without profound hemodynamic disturbances

**O.M. Parkhomenko, O.O. Sopko, Ya.M. Lutay, O.I. Irkin**

**Summary.** The results of a retrospective analysis from patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (AMI) without cardiogenic shock and pulmonary edema. It was

found that the initially reduced level of glomerular filtration rate 45–89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> does not affect the long-term prognosis of patients, but worsening of kidney function (20% or more) within 7 days of hospital stay was associated with a more than two fold increase in the incidence of cardiovascular death and combination of cardiovascular death and recurrent AMI during the next 3 years of follow up. Hypertension, diabetes and heart failure in history affected the renal function in AMI on the 1<sup>st</sup> day of hospitalization, but were not associated with worsening renal function after 7 days hospital stay. Links between a violation of intracardiac and central hemodynamics, as well as the use of X-ray contrast media and glomerular filtration rate reduction has not been established.

**Key words:** acute myocardial infarction, renal dysfunction, decreasing glomerular filtration rate.

#### Адреса для листування:

Пархоменко Олександр Миколайович 03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5 ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», відділ реанімації та інтенсивної терапії E-mail: aparkhomenko@yahoo.com

Одержано 03.07.2015

## Реферативна інформація

### Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты помогают сохранить психическое здоровье

Группа ученых из Университета Мельбурна (University of Melbourne), Австралия, и Университета Вены (University of Vienna), Австрия, опубликовала результаты исследования, согласно которым прием добавок с омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) помогает предотвратить развитие психотических расстройств. Это первое в своем роде рандомизированное контролируемое клиническое испытание, и данные, полученные в ходе его проведения, более чем обнадеживающие.

Эффекты омега-3-ПНЖК изучали на выборке подростков и молодых людей в возрасте 13–25 лет. Все участники соответствовали одному или более критериям высокого риска развития психоза: «мягкие» позитивные психотические симптомы, кратковременный психоз, генетический риск + сниженное функционирование. 1-я группа (n=41) на протяжении 12 нед принимала добавки с омега-3-ПНЖК (700 и 480 мг/сут эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислоты соответственно), 2-я (n=40) — плацебо. На 4-й, 8-й и 12-й неделе, а также при последующем наблюдении на 6-й и 12-й месяц и после 7 лет состояние психического здоровья участников оценивали при помощи различных шкал. Среди них: PANSS (Шкала негативных и позитивных симптомов), MADRS (Шкала оценки депрессии), GAF (Шкала оценки функционирования пациента) и SCID-1/P (Структурированное клиническое интервью для установления диагноза).

Всего после проведенного профилактического лечения и длительного периода наблюдения психотические расстройства диагностировали у 9,8% пациентов из интервенционной группы и у 40% — из группы плацебо. Межгрупповые различия были достоверными. Кроме этого, в группе омега-3-ПНЖК отмечали достоверно более низкие показатели по шкале PANSS и более высокие — по шкале GAF. Это же касается и других психических расстройств: в группе омега-3-ПНЖК 52,9% пациентов после 7 лет наблюдения имели какой-либо диагноз со-

гласно критериям DSM-IV (диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 4-й редакции), в то время как в группе плацебо — 82,9%.

В своем разъяснении полученных результатов авторский коллектив подчеркивает, что нейронные сети в головном мозгу формируются в определенные критические периоды развития. Психические расстройства возникают, если формирование этих сетей не произошло должным образом. Возможно, применение интервенций, влияющих на их формирование, в нужный период помогает нейронам образовывать связи между собой так, чтобы расстройство не развивалось.

Омега-3-ПНЖК, как известно, обладают широким спектром нейрохимической активности через модуляцию обратного захвата нейротрансмиттеров (норадреналина, дофамина и серотонина), их деградации, синтеза и способности связываться с рецепторами. Более того, омега-3-ПНЖК также обладают противовоспалительным и антиапоптотическим эффектом. В доклинических испытаниях прием этого вещества предотвращал патологические изменения в стриатуме — структуре головного мозга, выполняющей различные функции. Отмечено, что при шизофрении в клетках дорсального стриатума синтезируется чрезмерное количество дофамина. С учетом того, что омега-3-ПНЖК препятствуют этому, не исключено, что именно этот их эффект предотвращает развитие расстройства.

Отметим, что исследование имело дизайн двойного слепого плацебо-контролируемого испытания (золотой стандарт в доказательной медицине), использовали стандартизованные критерии включения и исключения и оценивали приверженность пациентов к терапии (измеряли уровень мембранных ПНЖК в эритроцитах до и после интервенций). Полный вариант работы опубликован на сайте журнала «Nature Communications».

**Amminger G.P., Schafer M.R., Schlogelfofer M. et al.** (2015) Long-term outcome in the prevention of psychotic disorders by the Vienna omega-3 study. *Nature Communications*, 11 Aug. [Epub. ahead of print] (<http://www.nature.com/ncomms/2015/150811/ncomms8934/full/ncomms8934.html#affil-auth>).

**Виталий Безшейко**