

ОЦІНКА ФІЛЬТРАЦІЙНО ФУНКЦІ НИРОК У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЗАЛЕЖНО ВІД РОЗВИТКУ ГОСТРО СЕРЦЕВО НЕДОСТАТНОСТІ ТА ІНШИХ УСКЛАДНЕНЬ ЗАХВОРЮВАННЯ

ОЦІНКА ФІЛЬТРАЦІЙНО ФУНКЦІ НИРОК У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЗАЛЕЖНО ВІД РОЗВИТКУ ГОСТРО СЕРЦЕВО НЕДОСТАТНОСТІ ТА ІНШИХ УСКЛАДНЕНЬ ЗАХВОРЮВАННЯ – Метою дослідження стала оцінка рівня швидкості клубочково фільтрації у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю та оцінка динаміки зміни показників функції нирок на госпітальний та позагоспітальний прогноз. Співставлено клініко-лабораторні особливості перебігу та розвитку ускладнень у першій групі (30 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, без проявів гостро серцевої недостатності та без подальших ускладнень госпітального періоду). Другу групу склали 14 хворих з інфарктом міокарда, в яких спостерігався епізод гостро серцевої недостатності без ускладнень у подальшому госпітальному періоді. До третьої групи увійшли 37 хворих з проявами гостро серцевої недостатності та ускладненим госпітальним періодом, у вигляді рецидивно серцевої астми та болювого синдрому. Встановлено, що гострий кардіоренальний синдром виникає у 65 % госпіталізованих хворих на інфаркт міокарда, ускладнений розвитком гостро серцевої недостатності. Рівень фільтраційно функції нирок на 10 добу носив більш глибокі порушення у третій групі. Рівень смерті в госпітальному та позагоспітальному періодах протягом першого року значно вищий у третій групі, що пов'язано із значним прогресуванням зниження функції нирок, а саме на 10-ту добу глибшими змінами з боку зменшення ШКФ, підвищеного рівня креатиніну, сечовини та протеїнуриєю.

ОЦЕНКА ФИЛЬТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДРУГИХ УСЛОЖНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ – Целью исследования стала оценка уровня скорости клубочковой фильтрации у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, осложнённым острой сердечной недостаточностью и оценка динамики изменения показателей функции почек на госпитальный и внегоспитальный прогноз. Сопоставлены клинико-лабораторные особенности течения и развития осложнений в первой группе (30 пациентов с острым инфарктом миокарда без проявлений острой сердечной недостаточности и без дальнейших осложнений госпитального периода). Вторую группу составили 14 больных инфарктом миокарда, в которых наблюдался эпизод острой сердечной недостаточности без осложнений в дальнейшем госпитальном периоде. В третью группу вошли 37 больных с проявлениями острой сердечной недостаточности и осложнённым госпитальным периодом в виде рецидивирующей сердечной астмы и болевого синдрома. Установлено, что острый кардиоренальный синдром возникает у 65 % госпитализированных больных инфарктом миокарда, осложнённым развитием острой сердечной недостаточности. Уровень фильтрационной функции почек на 10 сутки носил более глубокие нарушения в третьей группе. Уровень смертности в госпитальном и позагоспитальном периодах в течение первого года значительно выше в третьей группе, что связано со значительным прогрессом снижения функции почек, а именно на 10 сутки более глубокими изменениями со стороны снижения СКФ, повышенного уровня креатинина, мочевины и протеинурией.

ASSESSMENT OF FILTRATION KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH AN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION DEPENDING ON THE DEVELOPMENT OF AN ACUTE HEART FAILURE AND OTHER COMPLICATIONS OF THE DISEASE – The aim of the study was an assessment of glomerular filtration rate in patients with acute myocardial infarction complicated by acute

heart failure and evaluation of renal function changes at hospital and later hospital prognosis. It was made the comparison of clinical and laboratory features of the course and development of complications in the 1st group of 30 patients with acute myocardial infarction without acute manifestations of heart failure and without further complications in hospital period. Second group consisted of 14 patients with myocardial infarction, in which there was observed an episode of acute heart failure without complications in later hospital period. The 3rd group included 37 patients with symptoms of acute heart failure and complicated hospital period, which was characterized by a recurrent cardiac asthma and pain syndrome. It was established that acute cardiorenal syndrome occurred in 65 % of hospitalized patients with myocardial infarction complicated by acute heart failure. Filtration rate of kidney function on 10th day had a more considerable violations in the 3rd group. The level of death in hospital and later hospital period during 1st year is significantly higher in the 3rd group, which is associated with a significant progression of kidney function reduction, with more considerable changes in the reduction of glomerular filtration rate, elevated levels of creatinine, urea and proteinuria on 10th day.

Ключові слова: інфаркт міокарда, кардіоренальний синдром, гостра серцева недостатність, функція нирок, швидкість клубочково фільтрації (ШКФ).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиоренальный синдром, острая сердечная недостаточность, функция почек, скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Key words: myocardial infarction, cardiorenal syndrome, acute heart failure, kidney function, glomerular filtration rate.

ВСТУП Для визначення взаємовпливу серцево-судинно системи та нирок було введено поняття «кардіоренальний синдром» (КРС). Визначення та класифікацію цього стану було представлено Ronco et al. на Всесвітньому конгресі нефрологів у 2007 році [1]. Згідно з визначенням кардіоренальний синдром – патофізіологічний розлад серця та нирок, при якому гостра чи хронічна дисфункція одного з цих органів веде до гостро чи хронічно дисфункції іншого [2, 3]. На сьогодні більшість дослідників розділяє точку зору, що гостре пошкодження нирок розвивається на ішемічну атаку в серці. Основною особливістю реакції у відповідь на зменшення перфузійного тиску є ауторегуляційна підтримка нормального кровотоку і швидкості клубочково фільтрації за рахунок, у першу чергу, зниження судинного опору еферентних артеріол, медіаторами якого виступають простагландини. Окрім цього тиск у клубочкових капілярах, а саме вони є рушійною силою процесу фільтрації, підтримується збільшенням тону еферентних артеріол. За цю фазу ауторегуляції відповідають вазоконстрикторні субстанції, зокрема ангіотензин II [10]. Погіршення функції нирок визнано додатковим чинником високого ризику у хворих із ГКС [11]. В Західній Європі та США від гострого коронарного синдрому щорічно помирає більше 900 тис. людей [4]. При цьому 60–70 % усіх ГКС припадають на нестабільну стенокардію та ІМ без підвищення сегмента ST [5]. Смертність протягом року з моменту виникнення ГКС

може сягати до 10 %. На цей показник впливають вік, наявність цукрового діабету, дисфункція лівого шлуночка, екстракардіальні судинні ураження (периферичні та сонні артерії) [6, 7]. Одночасно дослідниками виявлено пряму залежність між ступенем ниркової дисфункції та ризиком смертності. Навіть легке чи помірно погіршення функції нирок (< 60 мл/хв/1,73 м²) – важливий незалежний предиктор підвищення летальності та геморагічних ускладнень у хворих із ГКС. Найменш вивченим на сьогодні залишається перший тип із представленої класифікації, а саме зниження фільтраційної функції нирок на тлі гостро серцевої недостатності різного генезу. Важливим цього питання не заперечена, оскільки за свідченнями різних авторів, навіть невелике погіршення ниркової функції на тлі гостро коронарної патології може давати близько 10–20 % підвищення летальності серед цієї групи хворих [8, 9].

Так, використовуючи канадський реєстр GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), в якому проаналізовано дані приблизно 12 тис. хворих із ГКС, виявлено пряму залежність між значеннями кліренсу креатиніну (розрахованими за формулою Cockcroft-Gault) та ризиком внутрішньолікарняних ускладнень. Зниження кліренсу на кожних 10 мл/хв супроводжується зростанням ризику, аналогічному збільшенню віку на 10 років. Аналіз реєстрів TIMI-10B, TIMI-14 та InTl-ME-II свідчить, що стійке погіршення функцій нирок зумовлює зростання частоти серцево-судинної смертності на 52 %. При зниженні функції нирок у 3,3 раза зростає ризик ускладнень ІМ (гостра серцева недостатність, фібриляція передсердь та шлуночків), а при тяжкій нирковій недостатності – в 4,8 раза (A. Tessone et al., 2006). Гірший прогноз відмічають у пацієнтів похилого та старечого віку, при наявності цукрового діабету та серцевої недостатності (J. H. Han et al., 2006). Десятилітнє виживання пацієнтів з легкою, помірною та вираженою дисфункцією нирок складало 21, 12 і менше 10 % відповідно, проти 32 % при нормальній функції нирок (C. R. Parikh et al., 2008).

За останнє десятиліття значно зросла кількість нових лабораторних технологій, які використовуються для виявлення факторів ризику, діагностики гострих форм та прогнозування перебігу ІХС [12].

У зв'язку з тим, що механізм кардіоренальної взаємодії до кінця не з'ясований, поки що не існує чітко позиції відносно способів ефективного впливу на неї. Таким чином, не дивлячись на відчутний прогрес, досягнутий у вивченні впливу зниженої функції нирок на перебіг ГКС, існує багато невирішених питань в його довгостроковому прогнозуванні. Тому метою нашого дослідження – розробити алгоритм прогнозування у хворих на ІМ шляхом співставлення параметрів фільтраційної функції нирок з такими кінцевими точками як повторна госпіталізація та смерть пацієнта.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для вирішення поставленої мети обстежено 81 хворого (48 чоловіків і 33 жінок) на гострий інфаркт міокарда. Всім хворим діагностували ГІМ було встановлено згідно з рекомендаціями асоціації кардіологів України із діагностики та лікування ГКС із збільшенням сегмента ST. Пацієнти, які мали значні хронічні захворювання сечостатевої системи, були виключені з дослідження. Середній вік обстежуваних склав (62,3±3,24) років. Усім хворим проведено

загальноклінічне дослідження, визначення функції нирок, зокрема рівня креатиніну в крові, сечовині, швидкості клубочкової фільтрації за формулою Cockcroft-Gault (мл/хв/1,73м²). Залежно від тяжкості перебігу інфаркту міокарда, а саме динаміки клінічного перебігу; рівня тахікардії по днях; наявності больового синдрому одноразового або багаторазового, наявності задишки та рецидивного перебігу всіх пацієнтів поділено три групи. Першу групу склали 30 хворих на гострий інфаркт міокарда без проявів гостро серцевої недостатності та без подальших ускладнень госпітального періоду. Другу групу склали 14 хворих на інфаркт міокарда, в яких спостерігався епізод гостро серцевої недостатності без ускладнень в подальшому госпітальному періоді. До третьої групи увійшли 37 хворих з проявами гостро серцевої недостатності та ускладненим госпітальним періодом у вигляді рецидивно серцевої астми та больового синдрому. Всі хворі отримували стандартне лікування згідно з рекомендаціями асоціації кардіологів України (2007 р.). Статистичну обробку даних проведено методом варіаційної статистики з використанням тесту Стьюдента. Критерієм достовірності відмінностей вважається $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що при ГІМ без проявів гостро серцевої недостатності, у першу добу, значно рідше відмічалась зниження функції нирок. Нормальні показники креатиніну, сечовини реєструвалися більше ніж у 76,8 та 76,7 % хворих, але ШКФ була нормальною лише у третини хворих. У хворих другої та третьої груп нормальні показники креатиніну та сечовини реєстрували лише у половини хворих, а ШКФ була нормальною менше ніж у третини хворих (27,3 та 29,7 % відповідно). Значні відмінності вищеприказаних показників з'являються до десятої доби захворювання між першою та другою, першою та третьою групами. В першій групі показники функції нирок нормалізуються (параметри креатиніну та сечовини виявились нормальними більше ніж у 90 % хворих, нормальні показники ШКФ реєструвалися у 66,7 % хворих). В групах, де відмічались прояви гостро серцевої недостатності, показники функції нирок залишилися зміненими (табл. 1).

При аналізі середніх показників рівня креатиніну та сечовини в групах дослідження достовірні відмінності зазначено вже в першу добу захворювання та зберігалися до десятої доби на рівнях, які перевищували показники у другій та третій групах. У першій групі середні значення показників функції нирок не перевищували норми (рис. 1, 2).

Як видно з наведених даних, середні показники швидкості клубочкової фільтрації в першу добу захворювання були незначно знижені в усіх групах дослідження, однак в динаміці спостереження у хворих першої групи відмічалася нормалізація показника ШКФ. У пацієнтів другої та третьої груп середні показники рівня креатиніну та сечовини залишалися вище лабораторної норми як в першу добу, так і при спостереженні до десятої доби захворювання. Вказані порушення функції нирок поєднувались із розвитком та прогресуванням серцевої недостатності (рис. 3).

У першій групі протеїнурія відмічалась у 1 добу в 13,33 %, сліди білка – у 36,66 % і в 50 % хворих білка

Таблиця 1. Динаміка лабораторних показників фільтраційно функції нирок

Показники		Перша група (n=30)		Друга група (n=14)		Третя група (n=37)	
		1 доба	10 доба	1 доба	10 доба	1 доба	10 доба
		% хворих	% хворих	% хворих	% хворих	% хворих	% хворих
Креатинін	1.	76,8	96,7	42,9	50,0	51,4	48,7
	2.	23,3	3,33	57,2	50,0	8,7	51,4
Сечовина	1.	76,7	90,0	50,0	42,9	64,9	40,5
	2.	23,3	10,0	50,0	57,2	35,1	59,5
ШКФ	1.	30,0	66,7	27,3	28,6	29,7	27,0
	2.	70	33,3	72,7	71,4	70,3	73,0

Примітки: 1. – % хворих з нормальним значенням показника; 2. – % хворих із зміненим рівнем показника.

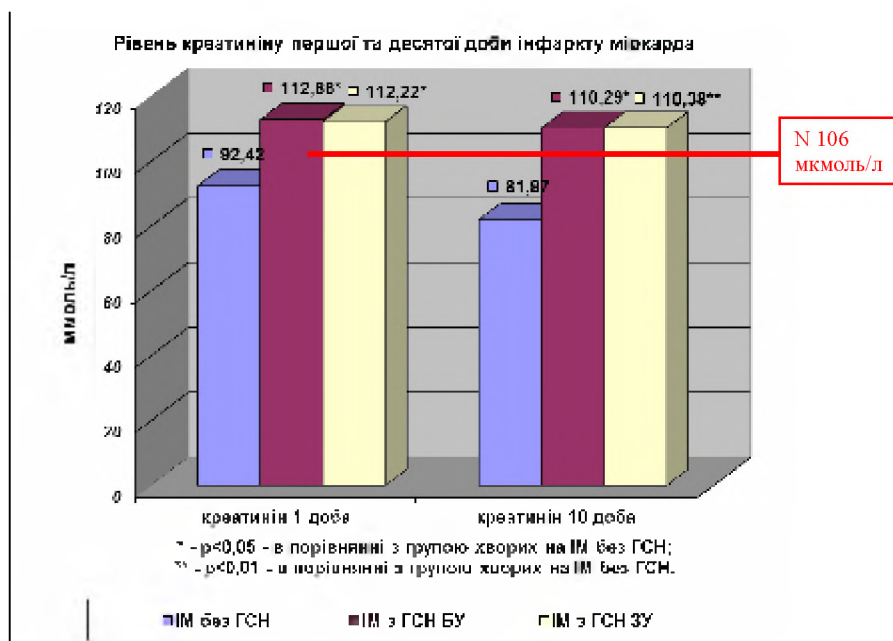


Рис. 1. Динаміка рівня креатиніну від першо до десято доби у групах обстежених хворих на інфаркт міокарда.

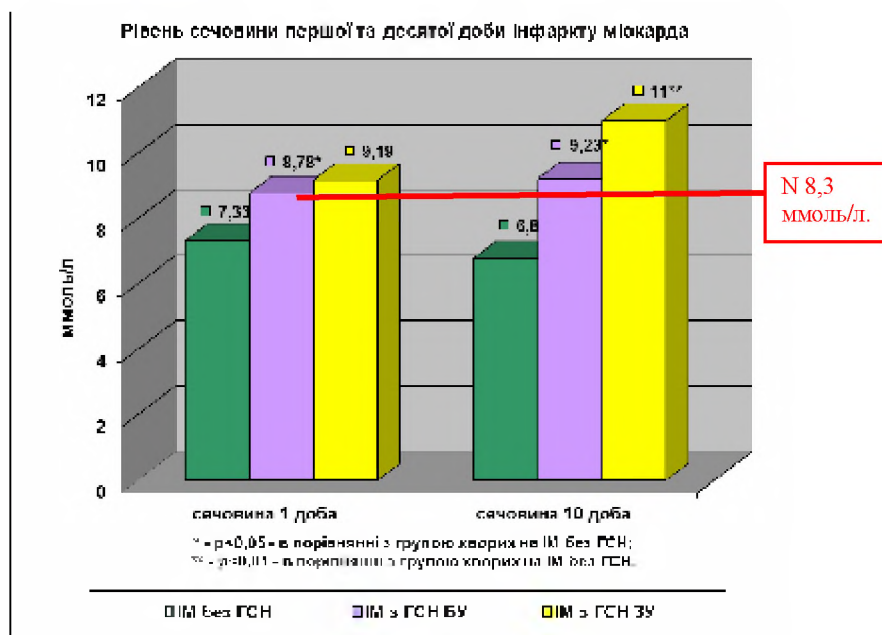


Рис. 2. Динаміка рівня сечовини від першо до десято доби у групах обстежених хворих на інфаркт міокарда.

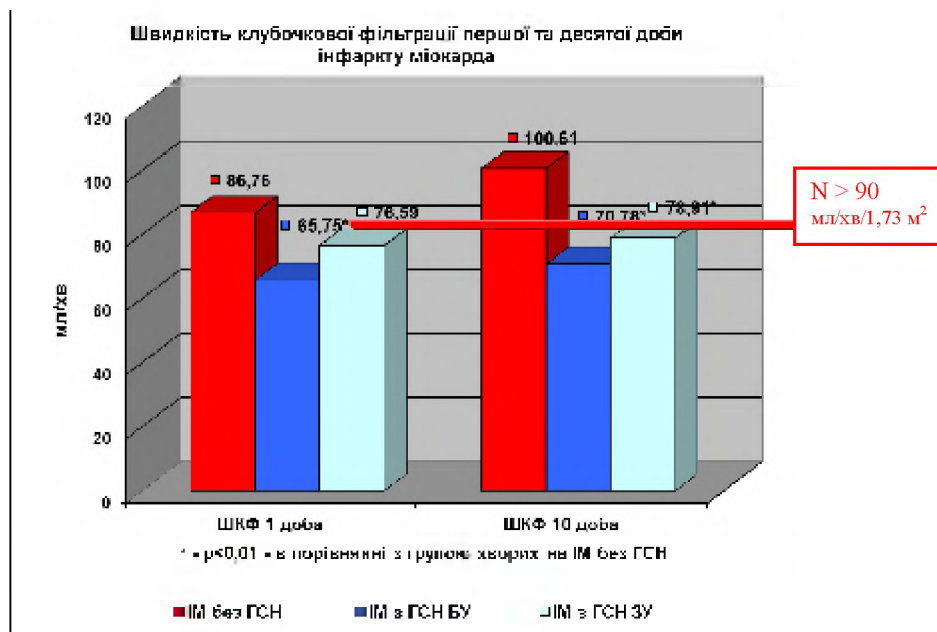


Рис. 3. Динаміка ШКФ від першо до десято доби у групах обстежених хворих на інфаркт міокарда.

в сечі не виявили. Відповідно на десяту добу білок в сечі не виявили у 83,33 % пацієнтів, сліди білка реєстрували 16,66 %. Проте нурії не було. В другій групі у першу добу проте нурія відмічалась у 64 % пацієнтів, сліди білка в сечі 14 %, відсутність білка в сечі у 22 % пацієнтів. На десяту добу проте нурію виявляли у 7 %, сліди білка – у 28 %, відсутність білка в сечі – у 65 %. У третій групі в першу добу проте нурія відмічалась у 52,7 % пацієнтів, сліди білка – в 19,5 %, відсутність – 27,7 % пацієнтів. На десяту добу ці па-

казники становили: проте нурія – у 36,1 %, сліди білка – в 33,33 %, білок не виявлено – у 30,55 %.

При аналізі річного прогнозу в обстежених хворих було відмічено, що повторна госпіталізація значно частіше реєструвалась у хворих другої та третьої груп. Смертельні випадки також частіше реєструвалися в цих групах. Так, серед пацієнтів другої групи госпіталізація відбувалась у 3 рази частіше, а в третьої – у 4 рази частіше ніж серед хворих першої групи. Летальність відмічалась лише серед хворих третьої групи (табл. 2).

Таблиця 2. Результат річного спостереження (повторні госпіталізації, кардіоваскулярні події та смерть)

Кінцеві точки	Перша група	Друга група	Третя група
Повторна госпіталізація	30,5 %	56,3 %	51,4 %
Смерть протягом першого року	2,1 %	6,3 %	8,6 %
Летальність	0	0	17,1 %

ВИСНОВКИ Дані дисфункції ниркової системи порівняно із даними лабораторних показників при зниженні насосної функції серця в результаті гострої серцевої недостатності дозволяють заключити, що зниження функції нирок у хворих на інфаркт міокарда, які перенесли епізод гострої серцевої недостатності, носять значний системний характер та проявляються у вигляді кардіоренального синдрому. Наявність кардіоренального синдрому значно впливає на прогноз госпітального та позагоспітального періоду. Тому моніторинг фільтраційної функції нирок та визначення швидкості клубочкової фільтрації повинно носити обов'язковий характер для прогнозування клінічної картини та вчасно корекції з метою покращання прогнозу та виживання в даній групі пацієнтів.

1. Порушення функції нирок при гострому коронарному синдромі – гострий кардіоренальний синдром виникає у 65 % госпіталізованих хворих на інфаркт

міокарда, ускладнений розвитком гострої серцевої недостатності.

2. Частота та тяжкість клінічного прояву кардіоренального синдрому знаходяться в прямій залежності від ступеня гострої серцевої недостатності. Так, рівень фільтраційної функції нирок був достовірно нижчий в другій та третій групах порівняно з першою групою хворих, в яких не реєстрували проявів гострої серцевої недостатності.

3. Частота кардіоваскулярних подій (повторна госпіталізація, летальність та смертність) при спостереженні протягом року були суттєво вищими серед пацієнтів третьої групи, у яких відмічали погіршення параметрів гемодинаміки.

4. Наведені дані вказують на тісний зв'язок порушень функції нирок та серцево-судинної системи. Відмічено, що прогресування порушень функції нирок, а саме зниження ШКФ, підвищення рівня креатиніну,

сечовини та мікроальбумінури на десяту добу захворювання співпадає з ускладненням із боку серцево-судинно системи при гострому коронарному синдромі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ronco C. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong / C. Ronco, A.A. House, M. Haapio // *Intensive Care Med.* – 2008. – № 34. – P. 957–962.
2. Моисеев В. С. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // *Клин. фармакол. тер.* – 2002. – № 11(3). – С. 16–8.
3. Mielniczuk L. M. Estimated Glomerular Filtration Rate, Inflammation, and Cardiovascular Events After an Acute Coronary Syndrome / L. M. Mielniczuk, M. A. Pfeffer, E. F. Lewis // *Am. Heart J.* – 2008. – № 155(4). – P. 725–731.
4. Myocardial Infarction Redefined — A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction (The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee) — *J. of Am. College of Cardiology.* – 2000. – Vol. 36, № 3.
5. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine / L. Anderson, C. D. Adams, E. M. Antman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – August 14. – 2007. – Vol. 50 (7). – P. e1-e157.
6. Коваленко В. Н. Изучение выживаемости и функции риска смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различного генеза: результаты 5-летнего проспективного исследования / В. Н. Коваленко, Е. В. Онищенко, Д. В. Рябенко // *Укр. мед. часопис.* – 2008. – № 4(66). – С. 32–36.
7. Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу госпітального періоду гострого інфаркту міокарда / О. М. Пархоменко, О. С. Гур'єва, О. В. Шумаков [та ін.] // *Укр. кардіол. журн.* – 2005. – № 6. – С. 10–18.
8. Мухин Н. А. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // *Тер. архив.* – 2004. – № 6. – С. 39–46.
9. Parikh C. R. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. / C. R. Parikh // *Arch. Intern. Med.* – 2008. – № 168(9). – P. 987–995.
10. Baigent C. Study of Heart and Renal Protection (SHARP) / C. Baigent, M. J. Landray // *Kidney Int.* – 2003. – № 63. (Suppl 84). – P. 207–210.
11. Risk prediction by multiple biomarker testing in stabilized patients after an episode of acute coronary syndrome / K. M. Eggers, H. Garmo, B. Lagerqvist [et al.] // *European Heart Journal.* – 2008. – Vol. 29 (Abstract Supplement). – P. 263.
12. Шахнович Р. М. Маркеры воспаления и ОКС / Р. М. Шахнович, А. Б. Басинкевич // *Кардиология СНГ.* – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 58–64.

Отримано 23.09.11