УДК 616.1 + 616.4

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК И ВНУТРИГОСПИТАЛЬНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Мензоров М.В., Шутов А.М., Макеева Е.Р., Серов В.А., Саенко Ю.В., Страхов А.А.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, e-mail: nurtdinva@rambler.ru

Сердечно-сосудистые заболевания являются фактором риска развития острого повреждения почек в отделениях интенсивной терапии. В то же время даже незначительное повышение содержания креатинина в сыворотке крови является независимым фактором риска неблагоприятного прогноза при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Частоту, выраженность и прогностическую значимость острого повреждения почек (ОПП) оценили согласно Рекомендациями KDIGO у 247 больных ОИМпST (мужчин – 196, женщин – 51, средний возраст 57.2 ± 10.7 лет). Более половины больных ОИМпST (62%), которым проводилась тромболитическая терапия, имели острое повреждение почек по базальному (расчетному) креатинину. Частота ОПП по диурезу была вдвое меньше, чем по креатинину. Логистический регрессионный анализ показал, что внутригоспитальная летальность был независим от пола, возраста и времени от возникновения клинической картины до момента госпитализации ассоциирована с наличием ОПП по критерию диурез (относительный риск 27; 95% ДИ 3,38 \pm 222,36; p = 0,002).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое повреждение почек, критерии RIFLE, критерии AKIN, летальность, тромболизис, KDIGO

ACUTE KIDNEY INJURY AND IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ELEVATION ST

Menzorov M.V., Shutov A.M., Makeeva E.R., Serov V.A., Saenko Y.V., Strakhov A.A.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: nurtdinva@rambler.ru

Cardiovascular diseases are a risk factor of acute kidney injury in intensive care units. At the same time, even a slight elevation of serum creatinine is an independent risk factor adverse prognosis in acute myocardial infarction with elevation ST (STEMI). The frequency, severity, and prognostic significance of acute kidney injury (AKI) evaluated according to the recommendations KDIGO. STEMI had 247 patients (men – 196, women – 51, mean age was 57.2 ± 10.7 years). More than half of patients with STEMI (62%) who received thrombolytic therapy had acute kidney injury that assessed by level of basal serum creatinine. Frequency AKI that assessed by urine output was two times less, than assessed by level of creatinine. Logistic regression analysis showed that in-hospital mortality was associated with the presence of AKI by diuresis independently by gender, age and time of occurrence of the clinical picture before the hospitalization (relative risk 27,95% CI 3,38 \pm 222,36; p = 0,002).

Keywords: myocardial infarction; acute kidney injury; RIFLE criteria; AKIN criteria; mortality; thrombolysis, KDIGO

Острое повреждение почек (ОПП) является серьезным и частым осложнением у больных острым инфарктом миокарда и наблюдается у 10-55 % пациентов [12, 1]. К сожалению, вышеперечисленные данные трудно сравнивать, поскольку они основаны на различных критериях диагностики ОПП. С целью стандартизации диагностики и оценки тяжести ОПП экспертами Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group (2004) была предложена система стратификации тяжести ОПП - классификация RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease). В 2007 году критерии RIFLE были модифицированы - предложено деление ОПП на 3 стадии. Критерии получили название AKIN (Acute Kidney Injury Network). В 2012 году опубликованы Рекомендации KDIGO [9], в основу которых положены критерии RIFLE и AKIN.

Развитие ОПП связано с увеличением смертности, повышением стоимости и увеличением длительности лечения после ОИМ [3]. Отдаленные результаты лечения

больных зависят от тяжести почечного повреждения в остром периоде инфаркта миокарда: при легком ОПП риск смерти на протяжении 10 лет составляет 15%, умеренном -23% и тяжелом -33% [14].

В основе лечения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) лежит реперфузионная терапия: чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или тромболитическая терапия (ТЛТ) [2]. ЧКВ предполагает выполнение коронарографии, которая в 2–25% случаев осложняется контраст-индуцированной нефропатией [13], в этой связи у больных, которым выполнялась коронарография, трудно оценить истинную частоту ОПП, обусловленную острым инфарктом миокарда.

Целью исследования явилась оценка частоты и тяжести ОПП, диагностированного согласно Рекомендациям KDIGO у больных ОИМпST, которым выполнялась ТЛТ, а также уточнение связи ОПП с внутригоспитальной летальностью.

Материалы и методы исследования

Обследовано 247 больных ОИМпST, которым в отделении неотложной кардиологии Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска была выполнена ТЛТ. Мужчин было 196 (79%), женщин — 51 (21%), средний возраст больных составил 57,2 \pm 10,74 лет. Характеристика больных представлена в таблице.

Характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

| Показатель | Значение |
|---------------------------------------|-------------------|
| Больные: | 247 |
| Мужчины | 196 (79%) |
| Женщины | 51 (21%) |
| Возраст, лет | $57,2 \pm 10,74$ |
| Тромболитик: | |
| Стрептокиназа | 162 (66%) |
| Проурокиназа | 15 (6%) |
| Актилизе | 70 (28%) |
| Сахарный диабет в анамнезе | 28 (11%) |
| ИБС в анамнезе | 100 (41%) |
| Длительность анамнеза ИБС, лет | 4 (ИКР:2-10) |
| Инфаркт миокарда в анамнезе | 36 (15%) |
| Артериальная гипертензия в анамнезе | 175 (71%) |
| Длительность артериальной гипер- | |
| тензии, лет | 10 (ИКР: 3-15) |
| Тяжесть ОСН по Killip T. | |
| І класс | 121 (49%) |
| II класс | 106 (43 %) |
| III класс | 5 (2%) |
| IV класс | 15 (6%) |
| Креатинин сыворотки, мкмоль/л | $105,3 \pm 36,02$ |
| Скорость клубочковой фильтра- | |
| ции, мл/мин/1,73 м ² | $72,0 \pm 26,75$ |
| Скорость клубочковой фильтра- | |
| ции < 60 мл/мин/1,73 м ² | 82 (33%) |

Диагностику ОИМпST, наличие показаний и противопоказаний для проведения ТЛТ, оценку ее эффективности осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК (2007) [2]. Тяжесть острой сердечной недостаточности оценивали по Т.Кillip (1967). Острое повреждение почек диагностировали и классифицировали по критериям КDIGO [9].

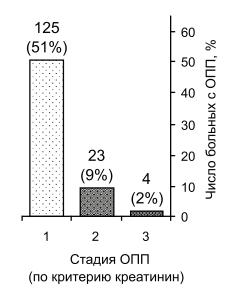
Мы не располагали информацией о креатинине сыворотки до заболевания, в этой связи исходным считали креатинин, соответствующий расчетной скорости клубочковой фильтрации 75 мл/мин/1,73 м² (базальный креатинин) [9]. Ни у одного из обследованных нами больных не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому диурез определяли, основываясь на самостоятельном мочеиспускании больных.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между группами больных определяли при их нормальном распределении анализируемых параметров по t-критерию Стьюдента, для несвязанных переменных, или по критерию Вилкоксона, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения — Pearson или Kendall tau). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для исследования связи бинарного призна-

ка с несколькими количественными и качественными признаками использовали логистический регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде $M\pm SD$, где M- среднее арифметическое, SD- стандартное отклонение, в противном случае данные представлены в виде M (ИКР), где M – медиана, M – интерквартильный размах: 25 процентиль – 75 процентиль. Различие считали достоверным при p < 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

От появления клинической картины заболевания до момента госпитализации в среднем прошло 2,5 (ИКР: 1,67-3,96) часа, в срок до 6 часов госпитализированы 222 (90%) больных. ТЛТ была эффективна у 181 (73%) больных. Суточный диурез составил 0,54 (ИКР: 0,39-0,74) мл/кг/ч. Согласно Рекомендациям KDIGO ОПП критерию диурез наблюдалось у 84 (34%) пациентов. Концентрация креатинина в сыворотке крови составила $105,3 \pm 36,02$ мкмоль/л. ОПП по критерию базальный (расчетный) креатинин диагностировано у 152 (62%) пациентов. Все больные с олигурией имели ОПП по критерию креатинин сыворотки. На рисунке представлена тяжесть острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Гемодиализ проводили только 1 больному, у которого была 3-я стадия ОПП.



Тяжесть острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Пациенты с ОПП не отличались от больных без ОПП по возрасту: $56,3 \pm 11,11$ лет с ОПП и $58,5 \pm 9,46$ лет без ОПП (p=0,26). Умерло в период госпитализации 13 (5%) больных. Внутригоспитальная ле-

тальность больных ОИМпST с ОПП, диагностированным по базальному креатинину, достоверно не различалась ($\chi^2 = 0.29$, p = 0.59), в то же время летальность была выше среди больных с олигурией ($\chi^2 = 15.9$, p = 0.0001). Логистический регрессионный анализ показал, что внутригоспитальная летальность была независимо от пола, возраста и времени от возникновения клинической картины до момента госпитализации ассоциирована с наличием ОПП по критерию диурез (относительный риск 27; 95% ДИ 3,38–222,36; p = 0.002).

В многочисленных исследованиях продемонстрирована возможность использования критериев RIFLE и AKIN для диагностики и оценки прогноза больных с ОПП различной этиологией [8]. Как критерии RIFLE, так и AKIN предполагают оценку функции почек по двум параметрам - креатинину сыворотки и (или) диурезу [9]. Мнения о том, какой критерий использовать предпочтительней, противоречивы. В одном из исследований возможности диагностики ОПП по критерию креатинин сыворотки и по критерию диурез были изучены у больных реанимационного отделения, при этом обязательным условием включения больного в исследование было наличие постоянного катетера в мочевом пузыре. При тщательном мониторировании почасового диуреза диагностика ОПП по диурезу оказалась более точной, при этом авторы отмечают, что принятая в клинике оценка суточного диуреза не позволяет адекватно оценить почасовой диурез [11].

Ни у одного из обследованных нами больных ОИМ не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому точное измерение почасового диуреза было невозможно. В этой связи нам не кажется неожиданной низкая чувствительность диагностики ОПП по диурезу у больных ОИМ. Учитывая высокую частоту мочевой инфекции, ассоциированной с катетеризацией мочевого пузыря [6], диагностика ОПП по диурезу у больных без четких показаний к катетеризации мочевого пузыря затруднена.

ОПП диагностировано нами у 152 (62%) больных, если за базальный брали креатинин, соответствующий заданной СКФ 75 мл/мин/1,73 м² [9]. Следует учесть, что у госпитализированных с инфарктом миокарда нельзя исключить наличие хронической болезни почек, частота которой среди больных кардиологических отделений нашей клиники составляет 34% [3]. В ряде публикаций приводятся значительно более низкие показатели частоты

острого повреждения почек по критерию креатинин, это связано с тем, что используя в диагностике те же критерии, авторы не учитывают больных с 1 стадией ОПП [4]. Только 11% наших больных имели 2–3 стадию ОПП (см. рисунок).

В последние годы активно обсуждается роль биомаркеров (Neutrophil gelatinaseassociated lipocalin – NGAL и др.) для диагностики и оценки прогноза ОПП [10], при этом проводятся параллели с острым коронарным синдромом, при котором определение маркеров повреждения кардиомиоцитов (тропонин) является общепринятым. Повышение тропонина является ключевым при определении тактики ведения больного с ОКС. При ОПП решение о заместительной почечной терапии будет основываться на клинических данных и вряд ли биомаркеры раннего повреждения почек повлияют на это решение. Тем не менее, маркеры могут обеспечить раннюю диагностику ОПП, что важно с целью предотвращения развития тяжелого ОПП, требующего проведения заместительной почечной терапии. В частности, для кардиологических больных крайне важно оценить состояние гидратации и характер проводимой диуретической

Так, несмотря на многообещающие результаты, полученные в ряде исследований, имеются важные ограничения при применении новых биомаркеров. Во-первых, эти исследования были проведены на небольших группах пациентов. Во-вторых, прогностическая значимость биомаркеров зависит от этиологии заболевания. ОПП часто развивается в рамках полиорганной недостаточности, что затрудняет подбор сопоставимых групп больных и требует проведения крупных исследований. В-третьих, следует учесть, что при снижении функции почек у больных ХБП, уровень биомаркеров также повышается [15].

Заключение

Более половины больных ОИМпST, которым проводилась тромболитическая терапия, имеют острое повреждение почек по критериям КDIGO. Частота ОПП, диагностированного по диурезу, почти вдвое меньше по сравнению с оценкой по базальному (расчетному) креатинину. Среди больных с ОПП, которые имеют олигурию, внутригоспитальная летальность выше, чем у больных ОИМпST без острого повреждения почек.

Работа выполнена при поддержке федеральной программы «Научные и научно-педагогические кадры России» 2009–2013 г. Соглашение № 14.В37.21.1119.

Список литературы

- 1. Мензоров М.В. Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М.В. Мензоров, А.М. Шутов, В.А. Серов, Михайлова Е.В. // Нефрология. -2012. -№ 1. C. 40–44.
- 2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. т. 8, № 6. 86 с.
- 3. Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек / А.М. Шутов, Е.В. Курзина, В.А. Серов, Т.Н. Ивашкина // Нефрология. 2008. Т.1, № 12. С. 19–23.
- 4. Arnaoutakis G.J. RIFLE criteria for acute kidney injury in aortic arch surgery / G.J. Arnaoutakis, A. Bihorac, T.D. Martin, P.J. Hess // Thorac Cardiovasc Surg. 2007. № 6. P. 1554–1561.
- 5. Basu G. Acute kidney injury in tropical acute febrile illness in a tertiary care centre RIFLE criteria validation / G. Basu, A. Chrispal, H. Boorugu, G. Kango // Nephrol Dial Transplant. 2011. № 26. P. 524–531.
- 6. Chenoweth C.E., Saint S. Urinary tract infections // Infectious Disease Clinics of North America. $2011. N_2 25. P. 103-115.$
- 7. Collins A.J. United States Renal Data System 2008 Annual Data Report / A.J. Collins, R.N. Foley, C. Herzog, B. Chavers, D. Gilbertson // Am J Kidney Dis. 2009. N_2 57. P. 1–374.
- 8. Englberger L. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery / L. Englberger, R.M. Suri, Z. Li, T. Edward // Crit Care. − 2011. − № 15. − P. 1–16.
- 9. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury // Kidney International Supplements. $-2012. N_{\rm 2} 2. P. 1-138.$
- 10. Koyner J.L. Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury / J.L. Koyner, V.S. Vaidya, M.R. Bennett, Q. Ma // Clin J Am Soc Nephrol. 2010. № 5. P. 2154–2165.
- 11. Macedo E. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients / E. Macedo, R. Malhotra, R. Claure-Del Granado, P. Fedullo // Nephrol Dial Transplant. 2011. № 26. –P. 509–515.
- 12. Marenzi G. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission / G. Marenzi, E. Assanelli, J. Campodonico, M. De Metrio, G. Lauri // Crit Care Med. − 2010. − № 38. − P. 438–444.
- 13. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation // J Am Coll Cardiol. − 2004. − № 44. − P. 1393–1399.
- 14. Long-term Prognosis of Acute Kidney Injury After Acute Myocardial Infarction / C.R. Parikh, S.G. Coca, Y.

- Wang, F.A. Masoudi // Arch Intern Med. 2008. № 168. P 987–995
- 15. Shavit L., Dolgoker I., Ivgi H. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Predictor of Complications and Mortality in Patients Undergoing Non-Cardiac Major Surgery // Kidney Blood Press Res. 2011. № 34. P. 116–124.

References

- 1. Menzorov M.V., Shutov A.M., Serov V.A., Mihajlova E.V. *Nefrologija*, 2012, no. 1, pp. 40–44.
- 2. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniju bol'nyh ostrym infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST JeKG. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, 2007, Vol.8, no.6, pp. 86.
- 3. Shutov A.M., Kurzina E.V., Serov V.A., Ivashkina T.N. *Nefrologija*, 2008, Vol. 1, no.12, pp. 19–23.
- 4. Arnaoutakis G.J., Bihorac A., Martin T.D., Hess P.J. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, no. 6, pp. 1554–1561.
- 5. Basu G., Chrispal A., Boorugu H., Kango G. Nephrol Dial Transplant, 2011, no. 26, pp. 524–531.
- 6. Chenoweth C.E., Saint S. Infectious Disease Clinics of North America. 2011, no. 25, pp. 103-115.
- 7. Collins A.J., Foley R.N., Herzog C., Chavers B., Gilbertson D. *Am J Kidney Dis.* 2009, no. 57, pp. 1–374.
- 8. Englberger L., Suri R.M., Li Z., Edward T. $\it Crit\ Care,\ 2011,\ no.\ 15,\ pp.\ 16.$
- 9. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*, 2012, no. 2, pp. 1–138.
- 10. Koyner J.L., Vaidya V.S., Bennett M.R., Ma Q. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, no. 5, pp. 2154–2165.
- 11. Macedo E., Malhotra R., Claure-Del Granado R., Fedullo P. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, no. 26, pp. 509–515.
- 12. Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J., De Metrio M., Lauri G. *Crit Care Med*, 2010, no. 38, pp. 438–444.
- 13. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. *J Am Coll Cardiol*, 2004, no. 44, pp. 1393–1399.
- 14. Parikh C.R., Coca S.G., Wang Y., Masoudi F.A. *Arch Intern Med*, 2008, no. 168, pp. 987–995.
- 15. Shavit L., Dolgoker I., Ivgi H. Kidney Blood Press Res, 2011, no. 34, pp. 116–124.

Рецензенты:

Гноевых В.В., д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск;

Рузов В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского факультета Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.