

Кардиоренальные синдромы в инвазивной кардиологии. Отдаленные исходы избирательных коронарных интервенций у больных с коронарным атеросклерозом и хронической болезнью почек.

Л.В. Шульженко, Т.А. Батыралиев, И.В. Першуков¹, И.А. Лазарев, Б.К. Кадыров, К.А. Абдраманов
Международная исследовательская группа по инвазивной и клинической кардиологии.
МУЗ ГКБ №2, Краснодар, Россия; ГУЗ ОКБ №1, Воронеж, Россия; ГУ УМЦ УД Президента РФ, Москва, Россия; МЦ Сани Конукоглы, Газиантеп, Турция;
НИИ хирургии сердца и трансплантации органов, Бишкек, Кыргызстан.

РЕЗЮМЕ

В данное исследование вошли 432 пациента, которым в 2005 году проводились избирательные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) с имплантацией стентов, выделяющих лекарства (СВЛ). Больные были разделены на 3 группы по исходной скорости клубочковой фильтрации (СКФ): группа 1 с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м², группа 2 с СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73м², а группа 3 с СКФ менее 30 мл/мин/1,73м². Таким образом, 2 и 3 группы относились к 4-му типу кардиоренального синдрома (КРС). При ангиографии использовался контрастный препарат йодиксанол. Всем больным проводилась профилактика 3-го типа КРС – контраст-индуцированной нефропатии (КИН). Непосредственный успех ЧКВ был высок во всех группах. Частота КИН после ЧКВ оказалась значительно выше во 2 и 3 группах. В течение 12 мес наблюдения частота рестеноза и повторных реваскуляризаций целевого сосуда была выше в группах 2 и 3: 15,9% и 27,6% по сравнению с 6,6% в группе 1 ($p < 0,001$). Сниженная СКФ стала предиктором отдаленной до 3 лет смерти: относительный риск (ОР) для группы 2 = 1,77 (95% ДИ 1,19÷3,74; $p = 0,001$), ОР для группы 3 = 3,69 (95% ДИ 1,58÷6,87; $p = 0,001$). Кроме того, сниженная СКФ была предиктором нефатального ИМ в сроке до 3 лет: ОР для группы 2 = 1,69 (95% ДИ 1,12÷3,07; $p = 0,009$), а ОР для группы 3 = 3,44 (95% ДИ 1,37÷6,19; $p = 0,001$). Таким образом, наличие у больных 4-го типа КРС (с исходно сниженной СКФ) после ЧКВ увеличивает риск КИН, приводит к росту частоты рестеноза и повторных реваскуляризаций до 12 мес, и является предиктором отдаленной до 3 лет смерти и нефатального ИМ.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром (КРС), хроническая болезнь почек (ХБП), скорость клубочковой фильтрации (СКФ), чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), контраст-индуцированная нефропатия (КИН).

ВВЕДЕНИЕ

Термин «кардиоренальный синдром» (КРС) {cardiorenal синдром (CRS)} до недавнего времени широко использовался без адекватного определения. Чтобы включить большое множество взаимосвязанных расстройств, и подчеркнуть двунаправленный характер сердечно-почечных взаимодействий недавно была предложена новая классификация КРС с 5 подтипами, которые отражают патофизиологию, продолжительность нарушений, и характер сопутствующей кардиальной и почечной дисфункции (1).

КРС вообще может определяться как патофизиологическое нарушение сердца и почек, в связи с чем острая или хроническая дисфункция одного органа может вызвать острую или хроническую дисфункцию другого (2). Первый тип КРС (острый кардиоренальный синдром) отражает резкое ухудшение сердечной функции (например, острую сердечную недостаточность, включая острый коронарный синдром, или декомпенсацию застойной хронической сердечной недостаточности), приводящей к острому повреждению почек. Второй тип КРС (хронический кардиоренальный синдром) включает хронические расстройства сердечной функции (например, хроническая застойная сердечная недостаточность), вызывающие прогрессивное развитие хронической болезни почек (ХБП). Третий тип КРС (острый ренокардиальный синдром) происходит из резкого ухудшения почечной функции (например, острой ишемии почек или гломерулонефрита), вызывающей острую кардиальную дисфункцию (например, сердечную недостаточность, аритмии, ишемию). Четвертый тип КРС (хронический ренокардиальный синдром) описывает состояние хронической болезни почек (например, хронический

¹Адрес для переписки:

Першуков Игорь Викторович,
д.м.н., FSCAI, MESC, MEAPCI,
Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения
ГУЗ ВОКБ 1,
394066, Воронеж, Московский проспект, 151.
e-mail: cardio.ru@gmail.com
Статья получена 27 января 2010 г.
Принята в печать 10 февраля 2010 г.

гломерулонефрит), вызывающей снижение кардиальной функции, гипертрофию миокарда, и/или увеличенный риск неблагоприятных сердечнососудистых событий. Пятый тип КРС (вторичные кардиоренальные синдромы) отражает системное состояние (например, сепсис), вызывающее и кардиальную и почечную дисфункцию (3).

Биомаркеры могут помочь ранней диагностике КРС и позволить своевременно назначить терапевтические мероприятия. Использование этой классификации достаточно полно характеризует группы пациентов, обеспечивает выбор стратегий лечения, позволяет стратифицировать пациентов, направляемых на различные исследования (1,2).

В интервенционной кардиологии у больных с острой декомпенсацией сердечной деятельности (острый коронарный синдром: инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия) развитие контраст-индуцированной острой почечной недостаточности (ОПН) после коронарной ангиографии или чрескожного коронарного вмешательства относится к первому типу КРС. Выполнение плановой коронарной ангиографии или избирательного (планового) чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с последующим развитием контраст-индуцированной ОПН у больных, не имевших до контрастного исследования патологии почек, относят к третьему типу КРС. Контрастные сосудистые исследования у больных с хронической болезнью почек, вызывающие развитие ОПН с последующей декомпенсацией сердечной деятельности и приводящие к ближайшим или отдаленным неблагоприятным событиям или осложнениям, относят к четвертому типу КРС.

За прошедшие несколько десятилетий проводилось много клинических исследований, направленных на поиск способов и медикаментозных средств профилактики контраст-индуцированной ОПН (4-8). Большинство данных, полученных из ретроспективных исследований, указывает на выраженную связь контраст-индуцированной нефропатии (КИН) с неблагоприятными ближайшими исходами лечения, включая смерть. Отдаленные исходы после развития КИН изучены в меньшей степени (9). В тоже время повышенный риск развития ОПН у больных ХБП не должен становиться основанием для отказа от выполнения контрастных сердечных вмешательств. Таким образом, при 4-м типе КРС (у больных ХБП) целесообразно минимизировать риск развития КИН. В частности использование стентов, выделяющих лекарства (СВЛ), у больных ХБП позволяет уменьшить частоту повторных ЧКВ, а значит и необходимость повторного введения контрастных веществ (10). Оценке отдаленных исходов ЧКВ с имплантацией СВЛ у больных ХБП и посвящено настоящее исследование.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В это исследование было включено 432 пациента, перенесших в 2005 году плановое ЧКВ с имплантацией одного или более СВЛ. В исследование включались больные со стабильной стенокардией напряжения (от II до IV ФК по Канадской классификации) или с острым коронарным синдромом (нестабильная стенокардия с отрицательными биохимическими маркерами поражения миокарда), который был стабилизирован до выполнения ангиографии. Часть больных в данном исследовании имели 4-й тип КРС – ИБС, протекавшую на фоне хронической болезни почек (со снижением почечной функции и без снижения скорости клубочковой фильтрации).

Все больные, включенные в исследование, не переносили ранее процедур гемодиализа. Другим основанием для исключения больных из исследования было наличие в анамнезе любых операций реваскуляризации (стентирование или шунтирование). Также из исследования исключались больные с поражением ствола левой коронарной артерии, пациенты в первые 7 суток инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST, или ИМ без подъема сегмента ST, но с положительными биохимическими маркерами поражения миокарда («тропониновый» ИМ). Больные с непереносимостью аспирина или клопидогрела, аллергией на контрастное вещество также исключались из исследования. Ангиографическим критерием исключения из группы стентирования был должный диаметр сосуда в месте стеноза менее 2,5 мм или более 4,5 мм, изгиб в месте стеноза более 60°. Больные давали письменное информированное согласие на вмешательство до начала лечения.

Для характеристики функционального состояния почек использовали критерии Рекомендаций K/DOQI (2002) (11). Согласно данным Рекомендациям к ХБП относили: а) повреждение почки давностью ≥ 3 месяцев, со снижением СКФ, или б) СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² давностью ≥ 3 месяцев, с наличием повреждения почки или без него.

Контраст-индуцированную нефропатию (КИН) согласно общепринятым критериям выявляли при более чем 25% относительном росте или более чем на 0,5 мг/дл абсолютном росте креатинина сыворотки крови от начального значения в пределах 48-72 часов после введения контрастного вещества (12).

С целью оценки отдаленных результатов вмешательств пациенты находились под клиническим наблюдением до 36 мес после стентирования. Больных, перенесших ЧКВ без госпитальных осложнений, приглашали вернуться на клинический контроль. В случае появления возвратной стенокардии или других осложнений пациенты госпитализировались для оценки изменений и решения вопроса о повторных вмешательствах. К концу срока наблюдения (36 мес) были опрошены по телефону все больные, которые не обращались повторно после индексной госпитализации.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Результаты исследований были обработаны при помощи пакетов прикладных программ BioStat (S.Glanz®, США 1999), Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США 2001). При нормальном распределении для первичного сравнения данных между группами использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Если не подтверждалась нормальность распределения, то применялись порядковые критерии Манна-Уитни или Крускала-Уоллиса. При оценке качественных признаков использовали критерий " χ^2 " или точный критерий Фишера. Доли сравнивались z-критерием с поправкой Йейтса или точным критерием Фишера. Связи между показателями выявлялись корреляционным анализом по Пирсону и Спирмэну, а также различными регрессионными моделями с определением для значимых предикторов относительного риска с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для всех видов анализа проводилась оценка репрезентативности полученных результатов. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

КЛИНИЧЕСКИЕ И АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ

Включенных в исследование пациентов разделили на 3 группы по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определенной до ЧКВ (табл. 1). Расчет СКФ проводился по формуле MDRD: в группу нормальной СКФ (непораженные почки, а также 4-й тип КРС – ХБП 1 и 2 ст.) вошли больные с показателем более 60 мл/мин/1,73м², в группе умеренно сниженной СКФ (4-й тип КРС – ХБП 3 ст.) оказались пациенты с показателем от 30 до 60 мл/мин/1,73м², группу выраженной почечной дисфункции (4-й тип КРС – ХБП 4 ст.) составили больные с СКФ менее 30 мл/мин/1,73м² (табл. 1). Внутри группы 1 из 271 больного с СКФ более 60 мл/мин/1,73м² был 51 пациент с ХБП 1 и 2 стадий (без снижения СКФ), т.е. это были больные, имевшие 4-й тип КРС – повреждение почек давностью более 3 мес., проявляющееся одним из известных признаков.

Основные клинические показатели больных приведены в таблице 1.

Таблица 1. Исходные клинические данные.

| Показатель | Группа 1 (n=271) | Группа 2 (n=132) | Группа 3 (n=29) | P |
|------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|--------|
| Характеристика функции почек | СКФ более 60 мл/мин/1,73м ² | СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73м ² | СКФ менее 30 мл/мин/1,73м ² | |
| Мужчины | 211 (78%) | 101 (77%) | 20 (69%) | НД |
| Курильщики | 102 (38%) | 57 (43%) | 12 (41%) | НД |
| Сахарный диабет | 47 (17%)* | 38 (29%)* | 9 (31%) | *0,008 |
| Артериальная гипертония | 169 (62%) | 103 (78%) | 27 (93%) | 0,002 |
| Гиперхолестеринемия | 137 (51%) | 79 (60%) | 19 (66%) | НД |
| Предшествующий ИМ | 49 (18%) | 45 (34%) | 11 (37%) | 0,028 |
| ХСН | 35 (13%) | 21 (16%) | 6 (21%) | НД |

Возраст больных был от 34 до 80 лет, составив в среднем 58±12 лет. У всех больных перед выполнением коронарографии и планового ЧКВ проводилась профилактика ОПН. Для этого осуществлялась адекватная гидратация пациента (не менее 100 мл/час жидкости) за 4 часа до и в пределах 24 часов после ангиографии и ограничение приема нефротоксичных лекарств. Кроме того, дополнительно назначался N-ацетилцистеин в дозе 600 мг/сут за 48 часов до инвазивного исследования. Использовался только неионный изосмолярный контрастный препарат йодиксанол, мы считали необходимым ограничивать, и, по возможности, уменьшить его количество. Суммарное количество контраста для диагностической коронарографии и стентирования не превышало 350 мл при СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73м² и 250 мл – при СКФ менее 45 мл/мин/1,73м². У всех больных с СКФ более 60 мл/мин/1,73м² суммарное количество контраста для коронарографии и ЧКВ не превышало 600 мл. Для профилактики ОПН у всех больных со сниженной СКФ (менее 60 мл/мин/1,73м² – группы 2 и 3) коронарное стентирование выполнялось через 3–5 суток после коронарографии на основании контроля динамики сывороточного креатинина, а у 220 больных из группы 1 с нормальной или незначительно сниженной СКФ (более 60 мл/мин/1,73м²) ЧКВ было выполнено в ходе единой процедуры с коронарографией.

Основные исходные ангиографические показатели представлены в табл. 2.

Таблица 2. Исходные ангиографические показатели.

| Показатель | Группа 1 (n=271) | Группа 2 (n=132) | Группа 3 (n=29) | P |
|----------------------------------------------|------------------|------------------|-----------------|--------|
| поражение 1 сосуда | 144 (53%)* | 49 (37%)* | 12 (41%) | *0,004 |
| поражение 2 сосудов | 68 (25%)* | 57 (43%)* | 9 (31%) | *0,001 |
| поражение 3 сосудов | 59 (22%) | 26 (20%) | 8 (28%) | НД |
| Всего поражено сосудов | 457 | 241 | 54 | - |
| Длина стеноза, мм | 17±5 | 18±6 | 16±8 | НД |
| Должный диаметр пораженного сегмента, мм | 3,12±0,53* | 2,99±0,59* | 2,94±0,61 | *0,027 |
| Минимальный диаметр пораженного сегмента, мм | 0,79±0,51 | 0,70±0,55 | 0,62±0,54 | НД |
| Процент стеноза | 75±12% | 77±11% | 79±12% | НД |
| Непосредственный успех | 99,6% | 98,4% | 96,6% | НД |

РЕЗУЛЬТАТЫ

Непосредственные результаты. Непосредственные результаты ЧКВ представлены в табл. 3. Различия в непосредственных результатах проявились в количестве введенного контраста ($p < 0,001$), который лимитировали в группе 2 и строго – в группе 3. Индекс полноты реваскуляризации был незначительно выше в группе 1 (0,921), где мы не имели существенных ограничений по количеству контрастного вещества, по сравнению с индексами в группе 2 (0,880) и группе 3 (0,815).

Таблица 3. Непосредственные результаты коронарных вмешательств.

| Показатель | Группа 1 (n=271) | Группа 2 (n=132) | Группа 3 (n=29) | P |
|-------------------------------------------------|------------------|------------------|-----------------|-------|
| Реваскуляризовано стенозов | 421 | 212 | 44 | - |
| Всего поражено сосудов | 457 | 241 | 54 | - |
| Полнота реваскуляризации | 0,921 | 0,880 | 0,815 | НД |
| Число пролеченных сосудов | 1,55 | 1,60 | 1,52 | НД |
| Количество стентов на больного | 1,66 | 1,67 | 1,61 | НД |
| Количество введенного контрастного вещества, мл | 545±79 | 301±42 | 226±39 | 0,001 |
| Прирост диаметра стеноза, мм | 2,22±0,64 | 2,14±0,61 | 2,19±0,57 | НД |
| Процент стеноза | 5,4±4,8% | 6,9±5,3% | 6,3±6,0% | НД |
| Непосредственный успех | 99,4% | 98,2% | 97,4% | НД |

В ходе вмешательства использовались стенты, выделяющие сиролimus, или стенты, выделяющие паклитаксел. Параметры вмешательства приведены в таблице 3. Потребность в имплантации дополнительного стента возникла редко. Непосредственный успех имплантации стентов составил по группам 99,6%, 98,4% и 96,6% соответственно (различия не значимы), все пациенты были живы и переведены под наблюдение в палату.

Госпитальные результаты. Все госпитальные события представлены в табл.4. Несмотря на проводимую профилактику в течение 2-3 суток после ЧКВ контраст-индуцированная ОПН развивалась у 2 больных в группе 1 (0,7%), у 9 больных в группе 2 (6,8%) и у 5 больных в группе 3 (17,2%) ($p < 0,001$). При развитии КИН для восстановления нормального почечного кровотока больным сначала назначали маннитол или фуросемид в комбинации с малыми дозами дофамина, а в последующем корригировали гипергидратацию, гиперкалиемию, уремию.

Таблица 4. Госпитальные результаты коронарных вмешательств.

| Показатель | Группа 1 (n=271) | Группа 2 (n=132) | Группа 3 (n=29) | P |
|-----------------------------|------------------|------------------|-----------------|-------|
| Выписано больных | 271 | 131 | 28 | - |
| Госпитальный ОКС (ИМ / НС) | 1 (0,4%) | 3 (2,3%) | 2 (6,8%) | НД |
| Контраст-индуцированная ОПН | 2 (0,7%) | 9 (6,8%) | 5 (17,2%) | 0,001 |
| Большие кровотечения | 1 (0,4%) | 2 (1,5%) | 1 (3,4%) | НД |
| Гемотрансфузии | 1 (0,4%) | 2 (1,5%) | 1 (3,4%) | НД |
| Подострый тромбоз | 1 (0,4%) | 3 (2,3%) | 2 (6,8%) | НД |
| Повторные реваскуляризации | 1 (0,4%) | 6 (2,7%) | 2 (6,8%) | НД |
| Госпитальная летальность | 0 | 1 (0,8%) | 1 (3,4%) | НД |
| Нефатальные осложнения | 4 (1,5%) | 13 (9,8%) | 6 (20,7%) | 0,001 |

Таким образом, за время последующей госпитализации произошли фатальные осложнения в группе 2 с частотой 0,8% и в группе 3 с частотой 3,4%, и нефатальные осложнения с частотой 1,5%, 9,8% и 20,7% по группам соответственно ($p < 0,001$).

Отдаленные результаты. После выписки при наблюдении до 12 мес. 18 больных из 1 группы (6,6%), 21 больной из 2 группы (15,9%) и 8 больных из 3 группы (27,6%) обратились в связи с появлением возвратной стенокардии (табл. 5). У них при контрольной коронарографии был выявлен гемодинамически-значимый рестеноз. Все больные с рестенозом были повторно реваскуляризованы. Им были выполнены повторные ЧКВ, а в случае двух- или трехсосудистого поражения – операции коронарного шунтирования.

Таблица 5. Отдаленные до 3 лет результаты коронарных вмешательств.

| Показатель | Группа 1 (n=271) | Группа 2 (n=131) | Группа 3 (n=28) | P |
|--------------------------------------|------------------|------------------|-----------------|-------|
| Выжили до 3 лет | 260 (95,9%) | 122 (92,4%) | 25 (86,2%) | 0,05 |
| Умерли до 3 лет | 11 (4,1%) | 10 (7,6%) | 4 (13,8%) | 0,05 |
| Нефатальные осложнения | 33 (12,2%) | 33 (25%) | 13 (44,8%) | 0,001 |
| Рестеноз до 12 мес | 18 (6,6%) | 21 (15,9%) | 8 (27,6%) | 0,001 |
| Повторные ЧКВ до 12 мес | 16 (5,9%) | 18 (13,6%) | 6 (20,7%) | 0,003 |
| Операции КШ до 12 мес | 2 (0,7%) | 3 (2,3%) | 2 (6,9%) | 0,03 |
| Ретромбоз индексного сосуда до 3 лет | 3 (1,1%) | 5 (3,8%) | 2 (6,9%) | НД |
| ИМ / НС до 3 лет | 15 (5,5%) | 12 (9,1%) | 5 (17,2%) | 0,041 |

При наблюдении до 3 лет в 1 группе ретромбоз в индексном сосуде развивался в 3 случаях (1,1%), во 2 группе – в 5 случаях (3,8%), а в 3 группе – в 2 случаях (6,9%). Он был одной из причин развития ОКС (ИМ и НС), которые отмечались у 15 больных 1 группы (5,5%), у 12 больных 2 группы (9,1%) и у 5 больных 3 группы (17,2%). Всего до 3 лет наблюдения умерло в 1 группе от сердечных и несердечных причин 11 больных (4,1%), во 2 группе – 10 больных (7,6%) и в 3 группе – 4 больных (13,8%). Все отдаленные результаты представлены в таблице 5.

Рассмотрение событий до 3 лет с учетом развития контраст-индуцированной нефропатии во время первой госпитализации выявило, что в 1 группе КИН развивалась в 2 случаях, во 2 группе КИН была в 9 случаях, а в 3 группе – в 5 случаях. Анализ показал, что в целом частота ИМ до 3 лет возрастала в 1,69 раза в группе 2 по сравнению с группой 1 и в 3,44 раза в группе 3 по сравнению с группой 1.

Разделение больных на группы по развитию КИН обнаружило очень высокую частоту ИМ после КИН во всех трех группах (от 50% до 60%), и небольшой рост частоты ИМ от 1 к 3 группе (с 5,2% до 8,3%), если КИН после ЧКВ не развивалась (табл. 6 и рис.1). Анализ летальности показал, что в целом частота смерти до 3 лет возрастала в 1,77 раза в группе 2 по сравнению с группой 1 и в 3,69 раза в группе 3 по сравнению с группой 1. Разделение больных на подгруппы по развитию КИН обнаружило аналогично высокую частоту смерти после КИН во всех трех группах (от 50% до 60%), и минимальный прирост частоты смерти от 1 к 3 группе (с 3,7% до 4,2%), если КИН не развивалась (табл. 6 и рис.2).

Таблица 6. Частота ИМ и смерти до 3 лет с учетом КИН.

| Группа | Риск ИМ по отношению к группе 1 | Риск смерти по отношению к группе 1 |
|--------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | 1 | 1 |
| 2 | 1,69 | 1,77 |
| 3 | 3,44 | 3,69 |

В группах больных с 4-м типом КРС (ХБП) исходно сниженная СКФ была предиктором отдаленной до 3 лет смерти. Для группы 2 по сравнению с группой 1 ОР смерти = 1,77 (95% ДИ 1,19÷3,74, $p=0,001$), а для группы 3 по сравнению с группой 1 ОР смерти = 3,69 (95% ДИ 1,58÷6,87, $p=0,001$). Одновременно в группах больных с 4-м типом КРС (ХБП) исходно сниженная СКФ была предиктором нефатального ИМ до 3 лет. Для группы 2 по сравнению с группой 1 ОР ИМ = 1,69 (95% ДИ 1,12÷3,07, $p=0,009$), а для группы 3 по сравнению с группой 1 ОР ИМ = 3,44 (95% ДИ 1,37÷6,19, $p=0,001$).

**Рис. 1.** Частота отдаленного до 3 лет нефатального ИМ после имплантации стентов, выделяющих лекарства, с учетом развития госпитальной ОПН.**Рис. 2.** Частота отдаленной до 3 лет летальности после имплантации стентов, выделяющих лекарства, с учетом развития госпитальной ОПН.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рандомизированные исследования последних лет показали, что применение стентов, выделяющих лекарства, значительно снижает частоту рестеноза в стенте (13,14). Но наличие кардиоренального синдрома обычно является критерием исключения

из проспективных рандомизированных исследований, поскольку хроническая болезнь почек, включая терминальную хроническую почечную недостаточность, существенно влияет на течение ИБС и ухудшает прогноз у этих больных. Во многих исследованиях было показано, что 4-й тип КРС (умеренно выраженная или тяжелая ХБП, сопутствующая ИБС) широко распространен, а больные с ХБП, подвергающиеся реваскуляризации, относятся к группе пациентов высокого риска (15,16,17,18). Следует упомянуть, что ХБП ассоциируется с повышенной частотой неблагоприятных сердечных осложнений и событий, острой почечной недостаточностью и высокой частотой рестеноза после ЧКВ (16,18,19).

Проведенное нами исследование установило, что ОПН в первые 2-3 суток после стентирования наиболее часто развивалась при исходном кардиоренальном синдроме – у больных со СКФ менее 30 мл/мин/1,73м² (3 группа) – в 17,2% против 6,8% при СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73м² (2 группа) и 0,7% в 1 группе (СКФ более 60 мл/мин/1,73м²) при $p<0,001$. Похожая тенденция была отмечена в отношении подострых тромбозов, развившихся до 48 часов после ЧКВ. Так во 2 и 3 группах подострые тромбозы развивались незначимо чаще в сравнении с 1 группой (6,8 и 2,3% против 0,4%). Подострый тромбоз вызывал развитие ОКС (ИМ с подъемом ST или ИМ БП ST/НС) соответственно у 1, 3 и 2 больных. Но, лишь в 1 случае в группе 2 (0,8%) и в 1 случае в группе 3 (3,4%) лечение тромбоза закончилось летальным исходом. У остальных же пациентов выполненные повторно ЧКВ были успешно завершены.

При оценке частоты рестеноза в срок до 12 месяцев были получены следующие данные: в 3 группе частота рестеноза составила 27,6% против 15,9% и 6,6% во 2 и 1 группах соответственно ($p<0,001$).

Подобные данные были получены в исследовании Ota T. и соавт. (20), где оценивалось влияние различной степени почечной недостаточности на ангиографические и клинические исходы имплантации СВЛ. У больных, находящихся на гемодиализе, частота рестеноза составила 40,0% против 11,5% у больных с СКФ <60 мл/мин/1,73м² и 10,4% при СКФ ≥60 мл/мин/1,73м². В этом исследовании частота реваскуляризации целевых поражений также была выше у больных на гемодиализе – 23,5% в сравнении с двумя другими группами – 9,2% и 8,1% соответственно ($p=0,016$).

В исследовании Ota T. и соавт. (20) частота смертности подобно нашему исследованию была выше у больных с КРС (выраженной ХБП): 11,8% против 2,3% и 0,6% соответственно по группам гемодиализа, СКФ <60 мл/мин/1,73м² и СКФ ≥60 мл/мин/1,73м² ($p<0,001$).

Результаты, полученные в исследовании Zhang R.Y. и соавт, были сопоставимы с нашими данными (9). Больных разделили по наличию КРС: группа ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73м² ($n=410$), и

контрольная группа с СКФ >60 мл/мин/1,73м² (n = 602), и по виду имплантированных стентов: СВЛ (n = 264) или СМС (n = 146). В течение наблюдения (в среднем – 17 месяцев) частота кардиальной смертности была значительно выше у больных с ХБП (3,4% против 1,0%, p<0,01). У больных с умеренной ХБП имплантация СВЛ в сравнении с СМС значительно снижала частоту смертности от любых причин (5,3% против 10,9%, p<0,05) и частоту выраженных сердечных осложнений и событий (15,1% против 24,6%, p<0,05). В связи с этим авторы сделали заключение, что ХБП является важным клиническим фактором, влияющим на смертность после ЧКВ, а использование СВЛ у больных ХБП гораздо предпочтительнее ввиду улучшения отдаленных исходов у таких больных.

В нашем исследовании разделение больных по степени снижения СКФ на три группы, а также выделение подгрупп больных по развитию ОПН после ЧКВ позволило выявить различия в госпитальных и отдаленных до 3 лет исходах коронарного стентирования, показав потенциал использования стентов, выделяющих лекарства, у больных, имеющих 4-й тип кардиоренального синдрома (ИБС и ХБП), по сравнению с больными ИБС, не имеющими КРС.

На наш взгляд использование стентов, выделяющих лекарства, дает значительное преимущество больным с кардиоренальным синдромом, имеющим сниженную СКФ, так как позволяет значимо снизить частоту рестеноза в стенте и уменьшить частоту повторных вмешательств. В тоже время, как показало наше исследование, у больных с 4-м типом кардиоренального синдрома (ИБС и ХБП) при СКФ <30 мл/мин/1,73м² или СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73м² планирование чрескожного коронарного вмешательства должно обязательно сопровождаться профилактическими мерами, направленными на уменьшение риска развития ОПН. Помимо этого, у больных с высоким риском развития ОПН необходимо заранее особо тщательно планировать стратегию чрескожного вмешательства, что позволяет избежать лишних этапов и снизить количество вводимого контрастного вещества.

ВЫВОДЫ

1. Больные с кардиоренальным синдромом, имеющие снижение скорости клубочковой фильтрации, находятся в группе повышенного риска развития острой почечной недостаточности после коронарного стентирования.
2. Исходно сниженная скорость клубочковой фильтрации связана с ростом частоты рестеноза и повторных реваскуляризаций до 12 мес после имплантации стентов, выделяющих лекарства.
3. Развитие острой почечной недостаточности после чрескожного коронарного вмешательства вызывает в последующем наиболее значительный рост частоты нефатального ИМ и смерти в сроке до 3 лет.

Список литературы.

1. Ronco C., Haapio M., House A.A., et al. Cardiorenal Syndrome. J. Am. Coll. Cardiol., 2008, 52, 1527-1539.
2. Ronco C., McCullough P., Anker S.D. et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Eur. Heart J., 2009, doi: 10.1093/eurheartj/ehp507.
3. Mahapatra H.S., Lalmalsawma R., Singh N.P., et al. Cardiorenal Syndrome. Iranian J. Kidney Dis., 2009, 3, 61-70.
4. Stone G.W., McCullough P.A., Tumlin J.A., et al. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: A randomized controlled trial. JAMA, 2003, 290, 2284-2291.
5. Briguori C., Aioldi F., D'Andrea D., et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): A randomized comparison of 3 preventive strategies. Circulation, 2007, 115, 1211-1217.
6. Jo S.H., Youn T.J., Koo B.K., et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: The RECOVER study: A randomized controlled trial. J. Am. Coll. Cardiol., 2006, 48, 924-930.
7. Marenzi G., Assanelli E., Marana I., et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. N. Engl. J. Med., 2006, 354, 2773-2782.
8. Solomon R.J., Natarajan M.K., Doucet S., et al. Cardiac angiography in renally impaired patients (CARE) study: A randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Circulation, 2007, 115, 3189-3196.
9. Zhang R.Y., Ni J.W., Zhang J.S., et al. Long term clinical outcomes in patients with moderate renal insufficiency undergoing stent based percutaneous coronary intervention. Chin. Med. J. (Engl.), 2006, 119 (14), 1176-81.
10. Moreira A., Sousa A., Costa J. Jr. LongTerm (up to 6 years) Clinical Outcomes of Patients with Impact of Chronic Kidney Disease in the Treated with Drug-eluting Stents. Insights from the Drug Eluting Stents In the Real World (DESIRE) Registry. Circulation, 2008, 118, S741.
11. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am. J. Kidney Dis., 2002, 39 (Suppl 1), S1-266.
12. Mehran R., Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. Kidney Int. Suppl., 2006, S11-S15.
13. Morice M.C., Serruys P.W., Sousa J.E., et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. N. Engl. J. Med., 2002, 346, 1773-1780.
14. Moses J.W., Leon M.B., Popma J.J., et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N. Engl. J. Med., 2003, 349, 1315-1323.
15. Zhang Q., Ma C.S., Nie S.P., et al. Prevalence and impact of renal insufficiency on clinical outcomes of patients undergoing coronary revascularization. Circ. J., 2007, 71, 1299-1304.
16. Koganei H., Kasanuki H., Ogawa H., Tsurumi Y. Association of glomerular filtration rate with unsuccessful primary percutaneous coronary intervention and subsequent mortality in patients with acute myocardial infarction: From the HIJAMI registry. Circ. J., 2008, 72, 179-185.
17. Hillis G.S., Croal B.L., Buchan K.G., et al. Renal function and outcome from coronary artery bypass grafting: Impact on mortality after a 2.3-year follow-up. Circulation, 2006, 113, 1056-1062.
18. Blackman D.J., Pinto R., Ross J.R., et al. Impact of renal insufficiency on outcome after contemporary percutaneous coronary intervention. Am. Heart J., 2006, 151, 146-152.
19. Best P.J., Lennon R., Ting H.H., et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. J. Am. Coll. Cardiol., 2002, 39, 1113-1119.
20. Ota T., Umeda H., Yokota S., et al. Relationship between severity of renal impairment and 2-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation. Am. Heart J., 2009, 158(1), 92-98.