

Острое повреждение почек после чрескожных коронарных вмешательств у больных с исходно сниженной скоростью клубочковой фильтрации

И.В. Першуков¹, Л.В. Шульженко, Т.А. Батыралиев, Д.М. Рамазанов, Д.В. Фетцер
Международная исследовательская группа по инвазивной и клинической кардиологии
ГУЗ ОКБ №1, Воронеж, Россия; МУЗ ГKB №2, Краснодар, Россия; ГУЗ ОКБ, Липецк, Россия;
МЦ Сани Конукоглы, Газиантеп, Турция.

У 1159 больных, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с имплантацией стандартного металлического стента или стента, выделяющего лекарства, была оценена частота острой почечной недостаточности (ОПН) и роль снижения исходной функции почек в ее развитии. Исходная функция почек оценивалась по скорости клубочковой фильтрации (СКФ, по формуле MDRD). Группы больных выделялись по типу имплантированных стентов и по исходной СКФ (≥ 60 мл/мин/1,73м², от 30 до 60 мл/мин/1,73м², менее 30 мл/мин/1,73м²). Всем больным со сниженной СКФ проводилась профилактика контраст-индуцированной ОПН: гидратация до и после ангиографии, ограничение приема нефротоксичных лекарств, N-ацетилцистеин 600 мг/сут перорально. У всех больных использовался только неионный контрастный препарат йодиксанол. Непосредственный успех ЧКВ был сопоставим во всех группах. Частота ОПН значимо возросла по мере снижения СКФ и не зависела от типа имплантированных стентов. Тренд роста госпитальной летальности при снижении СКФ не имел значимых межгрупповых различий. Таким образом, после плановых ЧКВ исходно сниженная СКФ в условиях профилактики нефропатии увеличивает риск ОПН без значимого увеличения частоты госпитальной смерти.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца (ИБС), чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), хроническая болезнь почек (ХБП), скорость клубочковой фильтрации (СКФ), острая почечная недостаточность (ОПН).

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) в последние годы распространяется подобно эпидемии (1). В том числе хроническую почечную недостаточность (ХПН) все чаще наблюдают у больных ишемической болезнью сердца (2). Предыдущие исследования выявили неблагоприятное влияние

на исходы чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) хронической болезни почек со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (3,4,5). Эти данные были получены в период использования стандартных металлических стентов (СМС).

Одним из грозных осложнений ЧКВ со стороны выделительной системы считается острая почечная недостаточность (ОПН), которая возникает после введения в организм контрастного вещества (6,7). Частота острого повреждения почек значительно варьирует в зависимости от исходного состояния больных и наличия у них факторов риска нефропатии (2,4). Благодаря внедрению новых неионных и менее осмолярных, а потому более безопасных контрастных средств, а также в связи с учетом факторов риска нефропатии и проведением профилактики осложнений за десять лет с середины 90-х годов XX века частота развития контраст-индуцированной ОПН уменьшилась с 15% до 7% (8). Тем не менее, контрастные вещества остаются третьей по частоте причиной ОПН, развивающейся в стационаре, и составляют по данным Nash и соавт. 11% от всех случаев ОПН (7).

С внедрением в клиническую практику ЧКВ стентов, выделяющих лекарства (СВЛ), горизонты интервенционной кардиологии значительно расширились (9). Использование СВЛ позволило значительно снизить количество последующих неблагоприятных событий, в первую очередь – частоту повторных вмешательств (9). В то же время в современной практике чрескожных коронарных вмешательств, когда наряду со стандартными металлическими стентами активно используются стенты, выделяющие лекарства, роль хронической болезни почек и контраст-индуцированной острой почечной недостаточности остается недооцененной.

Поэтому целью настоящего исследования было сравнить частоту контраст-индуцированной острой почечной недостаточности после применения СМС и СВЛ, и оценить роль исходной почечной функции в развитии постинтервенционных фатальных и нефатальных госпитальных осложнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование было включено 1159 пациентов, перенесших в 2004-2005 годах ЧКВ с имплантацией одного или более стента. В 2004

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.

году 727 больным имплантировались стандартные металлические стенты, а в 2005 году 432 больным имплантировались стенты, выделяющие лекарства (сиролимус или паклитаксел). В исследование включали пациентов, госпитализированных со стабильной стенокардией напряжения (от II до IV ф.кл. по Канадской классификации) или с нестабильной стенокардией и отрицательными биохимическими маркерами поражения миокарда, причем все больные были стабилизированы до выполнения ангиографии. 551 пациент страдал хронической болезнью почек, причем 422 пациента с ХБП уже до стентирования имели умеренное или выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²), т.е. у них была ХБП 3-4 стадий. 608 пациентов не страдали ХБП и были включены в группы сравнения.

В исследование не включались больные, имеющие в анамнезе любые операции реваскуляризации: чрескожное коронарное вмешательство или открытую операцию коронарного шунтирования. Также в исследование не вошли пациенты, переносившие до стентирования процедуру гемодиализа. Все больные были информированы о методах лечения и до начала лечения давали письменное информированное согласие на каждый вид вмешательства.

С целью характеристики функционального состояния почек использовали Рекомендации K/DOQI(2002)(10). Согласно данным Рекомендациям критериями ХБП считали: а) повреждение почки ≥ 3 месяцев, со снижением СКФ, или б) СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² ≥ 3 месяцев, с наличием повреждения почки или без него.

Клинически значимым острым повреждением почек после введения контрастного вещества (острой почечной недостаточностью, называемой также контраст-индуцированной нефропатией) считали более чем 25% относительный рост или более чем на 0,5 мг/дл абсолютный рост креатинина сыворотки крови от начального значения в пределах 48-72 часов после введения контраста в организм (11).

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) с применением методов множественного сравнения в случае выявления достоверных различий. 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. Для всех видов анализа проводилась оценка репрезентативности полученных результатов. Статистически значимыми считались значения $p < 0.05$.

КЛИНИЧЕСКАЯ И АНГИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Все пациенты были разделены на 3 группы по исходной степени нарушения функции почек (или отсутствию нарушений почечной функции). Кроме того было выполнено разделение пациентов по типу имплантированных стентов (СМС или СВЛ). Степень нарушения функции почек оценивалась по скорости клубочковой фильтрации, определенной до ангиографии/ЧКВ. Расчет СКФ осуществлялся по формуле MDRD: в группу нормальной или незначительно сниженной СКФ (непораженные почки, а также ХБП 1 и 2 ст.) вошли больные с показателем более 60 мл/мин/1,73м², в группе умеренно сниженной СКФ (ХБП 3 ст.) оказались пациенты с показателем от 30 до 60 мл/мин/1,73м², группу выраженной почечной дисфункции (ХБП 4 ст.) составили больные с СКФ менее 30 мл/мин/1,73м².

Внутри группы 737 больных с СКФ более 60 мл/мин/1,73м² было 129 пациентов (17,5%) с ХБП 1 и 2 стадий (без снижения СКФ). Основные клинические показатели больных приведены в таблице 1.

Более половины пациентов со сниженной СКФ (группы 2 и 3) имели повышенный уровень холестерина в крови (более 5,2 ммоль/л) и/или повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (более 2,6 ммоль/л). Сахарным диабетом страдало более 20% больных с ХБП, они получали специфическую терапию перорально или инсулин подкожно. Артериальная гипертония была диагностирована у 74-87% пациентов со сниженной СКФ. Исходные реологические показатели у больных находились в диапазоне нормальных значений.

Таблица 1. Исходные клинические показатели больных.

Показатель	Группа 1 (n=737)	Группа 2 (n=355)	Группа 3 (n=67)	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	75%	73%	66%	0,04
Курильщики	37%	45%	39%	0,03
ХСН	10%	12%	15%	НД
Сахарный диабет	12%	21%	28%	0,006
Артериальная гипертония	58%	74%	87%	0,001
Гиперхолестеринемия	39%	51%	58%	0,001
Предшествующий ИМ	19%	33%	28%	0,009

У всех больных, имевших СКФ менее 60 мл/мин/1,73м², перед выполнением коронарографии проводилась профилактика ОПН, индуцированной контрастным веществом. Для этого осу-

ществлялась 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 перорально N-ацетилцистеин в дозе 600 мг/сут за 48 часов до инвазивного исследования.

У всех больных использовался только неионный изоосмолярный контрастный препарат йодиксанол, по возможности мы старались 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 (группа 1) суммарное количество контраста для коронарографии и стентирования не превышало 600 мл.

Для профилактики ОПН коронарное стентирование у всех больных со сниженной СКФ (менее 60 мл/мин/1,73м² – группы 2 и 3) было отсроченным и выполнялось через 3-5 суток после коронарографии, а у 540 из 737 больных из группы 1 с СКФ более 60 мл/мин/1,73м² стентирование было выполнено в ходе единой процедуры с диагностической коронарографией.

Однососудистое поражение имели 43% больных из группы 1 с нормальной СКФ, 52% больных из группы 2 с СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73м² и 60% больных из группы 3 с СКФ менее 30 мл/мин/1,73м². Меньше всего во всех трех группах было больных с трехсосудистым поражением – 21%, 16% и 13% соответственно (табл. 2). Калибр пораженных артерий оказался в среднем больше всего в группе 1 {с нормальной СКФ} и меньше всего в группе 2 {с СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73м²}. А процент стеноза был наибольшим в группе 3 {с СКФ менее 30 мл/мин/1,73м²}. Основные исходные ангиографические показатели представлены в таблице 2.

Таблица 2. Исходные ангиографические показатели больных.

Показатель	Группа 1 (n=737)	Группа 2 (n=355)	Группа 3 (n=67)	P
поражение 1 сосуда	43%	52%	60%	0,02
поражение 2 сосудов	36%	32%	27%	НД
поражение 3 сосудов	21%	16%	13%	НД
Всего поражено сосудов	1309	582	103	-
Длина стеноза, мм	15±4	14±5	13±5	НД
Должный диаметр пораженного сегмента, мм	3,27±0,49	3,10±0,46	3,14±0,51	0,001
Минимальный диаметр пораженного сегмента, мм	0,82±0,65	0,72±0,59	0,66±0,52	0,001
Процент стеноза	75±12%	77±11%	79±12%	0,005

Средний должный диаметр в месте поражения был больше в группе 1. Стенозы чаще были бифуркационными в группе 2. Трехсосудистое поражение реже всего встречалось в группе 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Непосредственные результаты

При наличии бифуркационного поражения обычно выполнялось стентирование основной ветви. Непосредственные результаты ЧКВ, когда имплантировались СМС, представлены в таблице 3, а результаты ЧКВ с имплантацией СВЛ представлены в таблице 4. Самый меньший остаточный стеноз был в группе 1, а наибольший – в группе 3 для обоих типов стентов. Наибольшие различия в непосредственных результатах проявились в количестве введенного контрастного вещества ($p<0,001$), который лимитировали в группе 2 и строго – в группе 3. Поэтому количество пролеченных сосудов (в пересчете на одного пациента) для обоих типов стентов было меньше в группах 2 и 3. Разумеется, это значение было обусловлено характером коронарного поражения, и в группах 2 и 3 оказалось меньше больных с двух- и трехсосудистым поражением по сравнению с группой 1, поскольку при многососудистом поражении и выражено сниженной СКФ больных чаще направляли на открытую операцию коронарного шунтирования. Тем не менее, индекс полноты реваскуляризации все равно был относительно выше в группе 1, где мы не имели существенных ограничений по количеству контрастного вещества, по сравнению с индексами в группе 2 и группе 3.

Таблица 3. Непосредственные результаты реваскуляризации с использованием СМС.

Показатель	Группа 1 (n=466)	Группа 2 (n=223)	Группа 3 (n=38)	P
Реваскуляризовано стенозов	802	288	51	-
Всего поражено сосудов	852	341	86	-
Полнота реваскуляризации	0,941	0,845	0,837	0,001
Число пролеченных сосудов	1,72	1,29	1,08	0,001
Количество стентов на больного	1,84	1,34	1,14	0,001
Количество введенного контраста, мл	493±84	304±39	237±34	0,001
Прирост диаметра стеноза, мм	2,36±0,71	2,23±0,54	2,32±0,64	НД
Процент стеноза	6,9±5,1%	8,5±4,3%	10,3±9,4%	0,05
Непосредственный успех	99,4%	98,2%	97,4%	НД

Таблица 4. Непосредственные результаты реваскуляризации с использованием СВЛ.

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 контраста, 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	99,6%	98,4%	96,6%	НД

В 2004 году во время ЧКВ (табл. 3) в группе 1 было имплантировано 1477 стандартных стентов, в группе 2 – 387 СМС, в группе 3 – 47 СМС. В 2005 году (табл. 4) в группе 1 271 пациенту был имплантирован 451 стент, выделяющий лекарства, в группе 2 – 221 СВЛ, в группе 3 – 47 СВЛ. Имплантация выполнялась планово у всех больных. Максимальное давление в баллоне при дилатации стента составило от 12 до 20 атмосфер, в среднем $13,6 \pm 1,9$ атмосфер. Для оптимальной имплантации каждого стента потребовалось от 2 до 4 дилатаций, в среднем $2,78 \pm 0,68$ дилатаций. Потребность в имплантации дополнительного стента возникала редко.

Большинство стандартных стентов было успешно имплантировано без диссекций D-F, окклюзий и феномена “no reflow”. Оптимального результата ЧКВ при имплантации СМС (остаточный стеноз менее 20% с кровотоком TIMI 3) не удалось достичь у 3 больных в группе 1, у 4 больных в группе 2 и у 1 больного в группе 3. Таким образом, непосредственный успех имплантации СМС составил по группам 99,4%, 98,2% и 97,4% соответственно (различия не значимы). Большинство стентов, выделяющих сиролimus или паклитаксел, также было успешно имплантировано. Оптимального результата ЧКВ при имплантации СВЛ не удалось достичь только у 1 больного в группе 1, у 2 больных в группе 2 и у 1 больного в группе 3. Таким образом, непосредственный успех имплантации СВЛ 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

В течение 3 суток после имплантации СМС контраст-индуцированная острая почечная недостаточность развивалась у 2 больных в группе 1 (0,4%), у 11 больных в группе 2 (4,9%) и у 5 больных в группе 3 (13,2%, $p < 0,001$ для всех групп), несмотря на проводимую профилактику (табл. 5. и рис. 1). После имплантации СВЛ (табл. 6. и рис. 2) в те же сроки наблюдения 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%, $p < 0,001$ для всех групп).

При развитии ОПН для нормализации почечного кровотока больным сначала назначали мандитол или фуросемид в комбинации с малыми дозами дофамина, а в последующем корректировали гипергидратацию, гиперкалиемию, уремию. Все больные в момент выявления острых почечных нарушений были консультированы нефрологом и в дальнейшем курировались совместно кардиологом и нефрологом.

Кроме того, при наблюдении в течение 2 суток после имплантации стандартных стентов подострый тромбоз развился у 2 больных в группе 1 (0,4%), у 6 больных в группе 2 (2,7%) и у 2 боль-

Таблица 5. Госпитальные результаты реваскуляризации с использованием СМС.

Показатель	Группа 1 (n=466)	Группа 2 (n=223)	Группа 3 (n=38)	p
Выписано больных	465	221	37	-
Госпитальный ОКС (ИМ / НС)	2 (0,4%)	6 (2,7%)	2 (5,3%)	0,018
Контраст-индуцированная ОПН	2 (0,4%)	11 (4,9%)	5 (13,2%)	0,001
Большие кровотечения	2 (0,4%)	3 (1,3%)	1 (2,6%)	НД
Гемотрансфузии	2 (0,4%)	3 (1,3%)	1 (2,6%)	НД
Подострый тромбоз	2 (0,4%)	6 (2,7%)	2 (5,3%)	0,018
Повторные реваскуляризации	2 (0,4%)	6 (2,7%)	2 (5,3%)	0,018
Нефатальные осложнения	5 (1,1%)	18 (8,1%)	7 (18,4%)	0,001
Госпитальная летальность	1 (0,2%)	2 (0,9%)	1 (2,6%)	НД

Таблица 6. Госпитальные результаты реваскуляризации с использованием СВЛ.

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

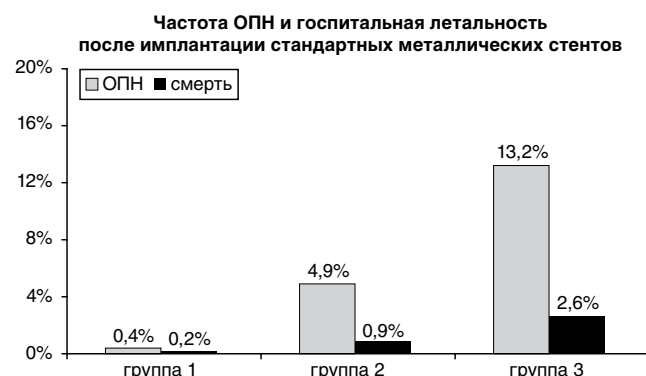


Рис. 1. Частота острой почечной недостаточности и госпитальной летальности после ЧКВ с использованием стандартных металлических стентов.

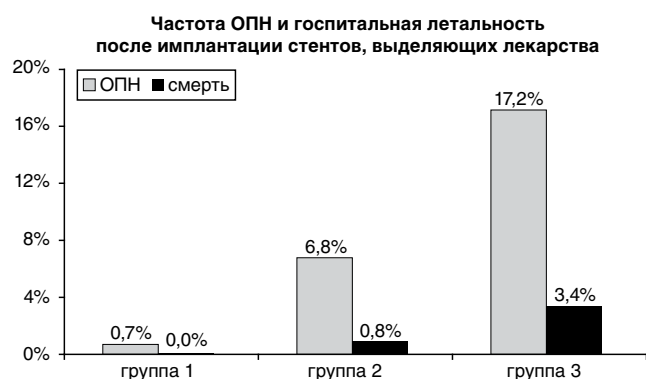


Рис. 2. Частота острой почечной недостаточности и госпитальной летальности после ЧКВ с использованием стентов, выделяющих лекарства.

ных в группе 3 (5,3%) ($p < 0,01$). Это привело к развитию острого коронарного синдрома (ИМ с подъемом сегмента ST или ИМ БП ST / НС) по группам в 2, 6 и 2 случаях, соответственно. После ЧКВ с имплантацией стента, выделяющего лекарство, подострый тромбоз развился у 1 больного в группе 1 (0,4%), у 3 больных в группе 2 (2,3%) и у 2 больных в группе 3 (6,8%) (различия не значимы). Это привело к развитию острого коронарного синдрома (ИМ с подъемом ST или ИМ БП ST / НС) по группам в 1, 3 и 2 случаях, соответственно.

Во всех случаях развития ОКС больного повторно доставляли в рентгенооперационную и выполняли вмешательство на тромбированном сосуде на фоне болюса и последующей инфузии блокатора IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов тирофибана. После имплантации стандартных стентов повторное ЧКВ было успешным в 1 случае в группе 1 (0,2%), в 4 случаях в группе 2 (1,8%) и в 1 случае в группе 3 (2,6%) и безуспешным с летальным исходом в 1 случае в группе 1 (0,2%), в 2 случаях в группе 2 (0,9%) и в 1 случае в группе 3 (2,6%). После имплантации стента, выделяющего лекарство, повторное ЧКВ было успешным в 1 случае в группе 1 (0,4%), в 2 случаях в группе 2 (1,5%) и в 1 случае в группе 3 (3,4%) и безуспешным с летальным исходом в 1 случае в группе 2 (0,8%) и в 1 случае в группе 3 (3,4%). Все госпитальные результаты реваскуляризации с использованием СМС представлены в таблице 5, а результаты реваскуляризации с использованием СВЛ – в таблице 6.

Таким образом, после имплантации СМС за время последующей госпитализации произошли фатальные осложнения (рис. 1) в группе 1 с частотой 0,2%, в группе 2 с частотой 0,9% и в группе 3 с частотой 2,6%, и нефатальные осложнения с частотой 1,1%, 8,1% и 18,4% по группам соответственно ($p < 0,001$), а после имплантации СВЛ произошли фатальные осложнения (рис. 2) 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 ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства больных, которым вводится контрастное вещество, не развиваются побочные эффекты или осложнения. Однако в случае развития ОПН прогноз заболевания значительно ухудшается. Такие пациенты чаще переносят различного рода госпитальные осложнения, включая выраженные сердечные осложнения и события, инсульты, кровотечения/гематомы и т.д.

Острая почечная недостаточность характеризуется быстрым падением скорости клубочковой фильтрации, клинически манифестирующей как резкое и стабильное повышение уровня мочевины и креатинина. Жизнеугрожающими последствиями ОПН являются водная перегрузка, гиперкалиемия и метаболический ацидоз. Зачастую ОПН

можно предотвратить, в связи с чем чрезвычайно важно выявление пациентов группы риска и оказание им надлежащей помощи. Следует помнить, что при только начинающейся или уже произошедшей ОПН быстрые диагностика и лечение могут предотвратить необратимую гибель нефронов (12).

В большинстве случаев начальные этапы лечения ОПН осуществляют не специалисты. Поэтому все врачи должны уметь распознавать симптомы и признаки ОПН, назначать и интерпретировать результаты исследований, начинать надлежащее лечение, и знать, когда и как срочно консультировать пациента у более опытных коллег или специалистов (12).

На ОПН приходится до 1% поступлений в больницу, а на осложнения ОПН – более 7% общего числа случаев стационарного лечения (7,13), чаще всего – у пациентов с хроническими заболеваниями почек. Когда состояние больного тяжелое и требует проведения диализа, госпитальная смертность составляет 50%, а при сепсисе и у критических больных – растет до 75% (14,15,16).

Ранее было показано, что риск смерти значительно возрастал у больных, у которых развивалась контраст-индуцированная острая почечная недостаточность (17,18,19). В большом ретроспективном исследовании, включившем более 16000 госпитализированных пациентов, перенесших контрастные исследования, в общем 183 пациента перенесли контраст-индуцированную ОПН (с подъемом сывороточного креатинина более 25% от исходного уровня) (20). Частота смерти возрастала до 34% после развития ОПН, что, с учетом поправок на другие заболевания, оказалось в 5,5 раз выше частоты смерти у пациентов, не имевших ОПН. Высокая частота госпитальной летальности, связанной с контраст-индуцированной ОПН, была зарегистрирована в другом ретроспективном анализе 7586 пациентов, из которых 3,3% перенесли ОПН (2). Среди пациентов, перенесших ОПН после введения в организм контраста, госпитальная летальность составила 22%, в то время как среди остальных пациентов (не имевших ОПН) летальность была 1,4% (2).

Стоит заметить, что в большинстве исследований использовались такие критерии функции почек, как сывороточный креатинин (Кр) и его расчетный клиренс (обычно по формуле Кокрофта-Голта). Так в исследовании, где использовался в качестве критерия сывороточный креатинин (исходный уровень Кр 1,8 мг/дл), контраст-индуцированная ОПН (определенная как увеличение Кр более 25% от исходного уровня) была отмечена после ЧКВ у 37% из 439 больных (21). После развития ОПН госпитальная смертность составила 14,9% по сравнению с 4,9% у больных без ОПН ($p < 0,001$). Но эти показатели не являются точными маркерами почечной функции и ее нарушений. Наиболее корректно применять для оценки почечной функции скорость клубочковой фильтрации (10).

К сожалению, до сих пор в мировой медицинской литературе мы не смогли найти исследований по оценке госпитальных исходов у больных, получивших ЧКВ с имплантацией СВЛ, имевших исходное умеренное или выраженное снижение функции почек, но не переносивших до ЧКВ процедур гемодиализа. Немногочисленные исследования отражали только результаты ЧКВ с имплантацией СВЛ у больных, находящихся на диализе. Разумеется, эта крайне тяжелая категория пациентов заслуживает пристального изучения, поскольку частота развития ОПН и смерти после ЧКВ и больных на гемодиализе чрезмерно высока. Так летальность возрастала до 35.7% у больных, получавших до ЧКВ процедуры гемодиализа, по сравнению с 7.1% больных после ЧКВ и ОПН, не нуждавшихся ранее в диализе (18). Но, к счастью, количество стентированных больных, получающих диализ, невелико. Гораздо больше больных, получающих ЧКВ по поводу ИБС, у которых функция почек умеренно нарушена, и им до коронарного вмешательства не требовались процедуры гемодиализа. Структура госпитальных осложнений у этой категории больных в настоящее время, когда массово имплантируются стенты, выделяющие лекарства, остается вне зоны внимания исследователей.

Также до последнего времени значение функции почек у больных, перенесших ЧКВ с имплантацией СВЛ, не было оценено. Только в 2009 году был представлен анализ регистра EVENT (Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events) (22). В нем 4791 пациент, получивший СВЛ, был стратифицирован в 4 группы по уровню исходного клиренса креатинина (КК): >75 (n=2827), от 50 до 75 (n=1253), от 30 до 49 (n=571) и <30 мл/мин (n=140). Только СВЛ в разных группах получали от 84.3% до 89.5% больных, комбинацию СВЛ+СМС – от 3.5% до 5.0% больных, а одни лишь СМС – от 6.1% до 8.6% больных. Госпитальная летальность по группам больных с КК >75, от 50 до 75, от 30 до 49 и <30 мл/мин составила 0.1%, 0.2%, 0.9% и 0.0%, соответственно. Нефатальный госпитальный ИМ случался по группам в 5.7%, 7.3%, 8.2% и 10.0%, соответственно. Частота ОПН в исследовании, однако, не была представлена.

В настоящем исследовании мы показали, что по мере снижения исходной функции почек, определяемой по расчетной СКФ, после ЧКВ растет частота ОПН, не смотря на профилактику контраст-индуцированных осложнений. Этот рост частоты ОПН не зависит от типа имплантированного стента (СМС или СВЛ), и проявляется как при использовании стандартных металлических стентов, так и при имплантации стентов, выделяющих лекарства. Однако значительного роста летальности отмечено не было, а процентное увеличение частоты летальности связано с уменьшением числа больных в группах по мере снижения СКФ. Спекулируя, можно предполо-

жить, что в этом отсутствии роста летальности сыграли свою положительную роль профилактические меры (гидратация, назначение ацетилцистеина) до ЧКВ и ограничение количества вводимого контраста во время вмешательств.

Кроме того, интерес вызывает тот факт, что в группах больных, которым имплантировали стандартные стенты, по мере снижения СКФ кроме увеличения частоты ОПН был отмечен значимый рост других нефатальных осложнений, в то время как в группах больных, получивших стенты, выделяющие лекарства, был отмечен только рост частоты ОПН. Возможно, что выявленные расхождения в частоте госпитальных событий между типами стентов связаны с большим количеством больных в подгруппах, получивших стандартные стенты, и это количество позволило обнаружить значимые различия в других осложнениях.

В итоге профилактику ОПН в группах больных с умеренным или значительным снижением исходной СКФ следует признать недостаточной. К сожалению доказательная база в отношении других стратегий профилактики невелика или данные разных исследований оказывались противоположными. Очень важно, что при росте частоты ОПН не наблюдалось значительного роста госпитальной летальности. Тем не менее, контраст-индуцированные осложнения остаются наиболее значимыми факторами, лимитирующими госпитальный успех чрескожных вмешательств с имплантацией любых типов стентов.

ВЫВОДЫ

1. Снижение исходной скорости клубочковой фильтрации как показателя функции почек приводит к росту частоты острой почечной недостаточности после чрескожных коронарных вмешательств.
2. Значимый рост частоты ОПН отмечается после имплантации любых стентов, и не имеет зависимости от его типа.
3. В условиях исходной профилактики ОПН и ограничении количества вводимого контраста при наличии сниженной СКФ до ЧКВ не отмечается значительного роста госпитальной летальности.

Список литературы.

1. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation*, 2003,108,2154-69.
2. Rihal C.S., Textor S.C., Grill D.E. et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 2002,105,2259-2264.
3. Le Feuvre C., Dambrin G., Helft G., et al. Comparison of clinical outcome following coronary stenting or balloon angioplasty in dialysis versus non-dialysis patients. *Am. J. Cardiol.*, 2000,85,1365–1368.

4. Ting H.H., Tahirkheli N.K., Berger P.B., et al. Evaluation of long-term survival after successful percutaneous coronary intervention among patients with chronic renal failure. *Am. J. Cardiol.*, 2001,87,630–633, A9.
5. Шульженко Л.В., Батыралиев Т.А., Рамазанов Д.М., и др. Роль клиренса креатинина в отдаленных исходах коронарного стентирования. *Межд. журнал интервенционной кардиоангиологии*, 2009,19,78.
6. McCullough P.A., Soman S.S.. Contrast-induced nephropathy. *Crit. Care Clin.*, 2005,21,261– 80.
7. Nash K., Hafeez A., Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am. J. Kidney Dis.*, 2002,39,930–6.
8. Bartholomew B.A., Harjai K.J., Dukkipati S., et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am. J. Cardiol.*, 2004,93,1515–9.
9. Беленков Ю.Н., Самко А.Н., Батыралиев Т.А., и др. Коронарная ангиопластика: взгляд через 30 лет. *Кардиология*, 2007,9,4-14.
10. 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.
11. Solomon R. Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney Int.*, 1998, 53, 230-242.
12. Hilton A. Acute renal failure. Clinical review. *BMJ.*, 2006,333,786–90.
13. Kaufman J., Dhakal M., Patel B. et al. Community-acquired acute renal failure. *Am. J. Kidney Dis.*, 1991, 17, 191–8.
14. Hegarty J., Middleton R.J., Krebs M. et al. Severe acute renal failure in adults: place of care, incidence and outcomes. *Q/M.*, 2005,98,661–6.
15. Metcalfe W., Simpson M., Khan I.H. et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *Q/M*, 2002,95,579–83.
16. Abosaif N.Y., Tolba Y.A., Heap M. et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am. J. Kidney Dis.*, 2005, 46,1038–48.
17. Hou S.H., Bushinsky D.A., Wish J.B., et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am. J. Med.*, 1983,74,243– 8.
18. McCullough P.A., Wolyn R., Rocher L.L., et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am. J. Med.*, 1997,103,368 –75.
19. Iakovou I., Dangas G., Mehran R. et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J. Invasive Cardiol.*, 2003,15,18 –22.
20. Levy E.M., Viscoli C.M., Horwitz R.I. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA*, 1996,275,1489 –94.
21. Gruberg L., Mintz G.S., Mehran R., et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 36,1542– 8.
22. Latif F., Kleiman N.S., Cohen D.J., et al. In-Hospital and 1-Year Outcomes Among Percutaneous Coronary Intervention Patients With Chronic Kidney Disease in the Era of Drug-Eluting Stents. A Report From the EVENT (Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events) Registry. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.*, 2009,2,37– 45.