

УДК 616.61:616.127-005.8.

## ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

А.М. Шутов, М.В. Мензоров, В.А. Серов, Е.В. Михайлова

*Ульяновский государственный университет*

В работе изучены частота и выраженность острого повреждения почек (ОПП) по критериям RIFLE и AKIN у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Обнаружено, что более половины больных ОИМпST имеют острое повреждение почек по критериям RIFLE и AKIN по креатинину сыворотки (RIFLE<sub>Cr</sub>, AKIN<sub>Cr</sub>). Частота ОПП по критериям RIFLE и AKIN по диурезу (RIFLE<sub>ou</sub> и AKIN<sub>ou</sub>) на 40 % меньше по сравнению с оценкой по AKIN<sub>Cr</sub> и на треть меньше по сравнению с оценкой по RIFLE<sub>Cr</sub>. Наличие ОПП ассоциировано с отсутствием эффекта от тромболитической терапии и повышением внутригоспитальной летальности.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, острое повреждение почек, критерии RIFLE, критерии AKIN, тромболитическая терапия.

**Введение.** Острый инфаркт миокарда (ОИМ) является фактором риска развития острого повреждения почек (ОПП) [1; 2]. В основе лечения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) лежит реперфузионная терапия: чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ), аортокоронарное шунтирование (АКШ) или тромболитическая терапия (ТЛТ) [3]. ЧКВ и АКШ предполагают выполнение коронарографии, которая в 2–25 % случаев осложняется контраст-индуцированной нефропатией [4]. В этой связи у данной категории больных трудно оценить истинную частоту ОПП, обусловленную острым инфарктом миокарда.

ОПП повышает внутригоспитальную летальность, а также смертность в течение года после ОИМпST [5]. У больных ОИМпST, осложненным кардиогенным шоком, которым проводилось первичное ЧКВ, частота ОПП составляет 55 % и ассоциируется с высокой внутригоспитальной летальностью (относительный риск 12,3; 95 % ДИ 1,78–84,9;  $p < 0,001$ ) [6]. Отдаленные результаты лечения больных зависят от тяжести почечного повреждения в остром периоде инфаркта миокарда. Риск смерти в течение 10 лет при легком ОПП составляет 15 %, при умеренном – 23 %, при тяжелом – 33 % [7].

К сожалению, вышеперечисленные данные трудно сравнивать, поскольку они ос-

нованы 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) [8]. В 2007 году критерии RIFLE были модифицированы: предложены более мягкие критерии диагностики и деление ОПП на 3 стадии, увеличен период диагностики до 48 часов. Критерии получили название AKIN (Acute Kidney Injury Network) [9].

Обе системы критериев апробированы и применяются для диагностики, оценки тяжести и исходов ОПП при различных заболеваниях, травмах, экзогенных отравлениях [10; 11]. Однако частота и тяжесть ОПП по критериям RIFLE и AKIN у больных ОИМпST, которым выполнялась ТЛТ, неясны. Кроме того, не установлено, являются ли изменения диуреза и уровня креатинина сыворотки одинаково чувствительными параметрами для диагностики и оценки тяжести ОПП у больных ОИМ.

**Цель исследования** – оценка частоты и выраженности ОПП, диагностированного по критериям RIFLE и AKIN у больных ОИМпST, которым выполнялась тромболитическая терапия, а также уточнение связи ОПП с эффективностью тромболитической терапии и летальностью.

**Материалы и методы.** Обследовано 146 больных ОИМпСТ, которым в 2008–2010 гг. в отделении неотложной кардиологии Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска была выполнена ТЛТ стрептокиназой. Для исключения влияния различной эффективности тромболитических

препаратов на результаты исследования в него не включались пациенты, которым в качестве тромболитика использовали альтеплазу, тенектеплазу или пулолазу. Мужчин было 117 (80 %), женщин – 29 (20 %), средний возраст больных составил  $56,7 \pm 10,80$  лет. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST**

| Показатель  | Значение          |
|---|-------------------|
| Больные:  | 146               |
| Мужчины   | 117 (80 %)        |
| Женщины   | 29 (20 %)         |
| Возраст, лет  | $56,7 \pm 10,80$  |
| Сахарный диабет в анамнезе                                    | 14 (10 %)         |
| ИБС в анамнезе  | 61 (42 %)         |
| Длительность анамнеза ИБС, лет                                | 4 (ИКР : 2–10)    |
| Инфаркт миокарда в анамнезе                                   | 17 (12 %)         |
| Артериальная гипертензия в анамнезе                           | 112 (77 %)        |
| Длительность артериальной гипертензии, лет                    | 9,5 (ИКР : 4–13)  |
| Локализация ОИМпСТ:   |                   |
| передний ОИМпСТ   | 76 (52 %)         |
| задний ОИМпСТ   | 70 (48 %)         |
| Тяжесть ОЧН по Killip Т.                                      |                   |
| I класс   | 78 (53 %)         |
| II класс  | 56 (39 %)         |
| III класс   | 3 (2 %)           |
| IV класс  | 9 (6 %)           |
| Креатинин сыворотки, мкмоль/л                                 | $103,9 \pm 39,62$ |
| Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>    | $73,2 \pm 29,91$  |
| Скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> | 46 (31 %)         |

Диагностику ОИМпСТ, наличие показаний и противопоказаний для ТЛТ, оценку ее эффективности осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК (2007) [3]. Тяжесть острой сердечной недостаточности оценивали по Т. Killip (1967). ОПП диагностировали и классифицировали по критериям RIFLE [8] и AKIN [9], по креатинину сыворотки (RIFLE<sub>Cr</sub>, AKIN<sub>Cr</sub>) и диурезу (RIFLE<sub>ou</sub>, AKIN<sub>ou</sub>).

Только у 3 (2 %) больных в анамнезе имелась информация о предшествующем заболевании почек. Мы не располагали информацией о креатинине сыворотки до заболевания, в этой связи исходным считали креатинин, соответствующий расчетной скорости клубочковой фильтрации  $75$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> [8]. Ни у одного из обследованных нами

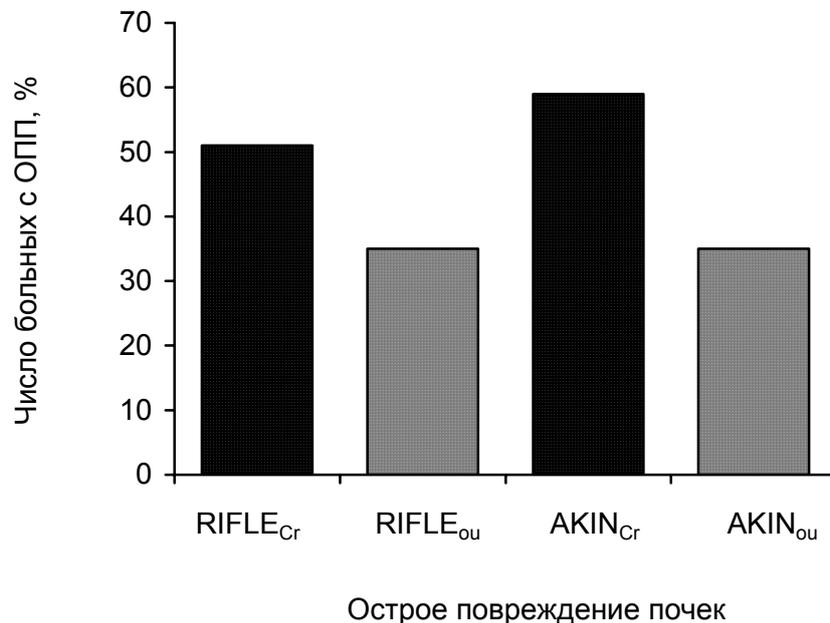
больных не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому диурез определяли, основываясь на самостоятельном мочеиспускании больных. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли при нормальном распределении параметров по критерию *t* Стьюдента для несвязанных переменных или Mann – Whitney U test, 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  $\chi^2$  Пирсона. Для исследования связи бинарного признака с несколь-

кими 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  $Me$  (ИКР), где  $Me$  – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 процентиль – 75 процентиль. Различия считали достоверным при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Среднее время от появления клинической картины заболевания до момента госпитализации составило  $2,7 \pm 1,79$  часа, причем в срок до 6 часов госпитализи-

рованы 137 (94 %) больных. ТЛТ была эффективна у 104 (71 %) больных. Только у 12 (8 %) пациентов тяжесть ОЧН соответствовала 3 и 4 классу по Killip.

Диурез составил  $0,6 \pm 0,29$  мл/ч/кг. ОПП согласно критериям RIFLE<sub>ou</sub> и AKIN<sub>ou</sub> наблюдалось у 51 (35 %) пациента. Концентрация креатинина в сыворотке крови составила  $103,9 \pm 39,62$  мкмоль/л. ОПП по критериям AKIN<sub>Cr</sub> диагностировано у 86 (59 %), по критериям RIFLE<sub>Cr</sub> – у 74 (51 %) больных, однако выявленная разница была статистически не достоверна ( $\chi^2 = 1,99$ ,  $p = 0,16$ ). На рис. 1 представлены результаты диагностики ОПП по критериям RIFLE<sub>Cr</sub>, RIFLE<sub>ou</sub> и AKIN<sub>Cr</sub>, AKIN<sub>ou</sub>.



**Рис. 1.** Частота острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по критериям RIFLE и AKIN

Согласно классификации RIFLE<sub>Cr</sub> выявлены следующие классы повреждения почек: у 64 пациентов риск (R), у 9 – повреждение (I), у 1 – недостаточность (F). Согласно критериям AKIN<sub>Cr</sub> у 71 больного диагностирована 1 стадия, у 13 – 2 стадия и у 2 – 3 стадия ОПП (рис. 2). Гемодиализ потребовался только 1 больному, у которого был класс F по RIFLE<sub>Cr</sub> и 3 стадия по AKIN<sub>Cr</sub>.

Возраст больных с ОПП и без ОПП существенно не различался, как при диагностике по RIFLE<sub>Cr</sub> ( $55,7 \pm 11,21$  и  $57,3 \pm 9,25$  лет,

$p = 0,38$ ), RIFLE<sub>ou</sub> ( $57,8 \pm 11,44$  и  $55,9 \pm 10,23$  лет,  $p = 0,42$ ), так и по AKIN<sub>Cr</sub> ( $55,6 \pm 10,95$  и  $57,7 \pm 9,20$  лет,  $p = 0,29$ ) и AKIN<sub>ou</sub> ( $57,8 \pm 11,44$  и  $55,9 \pm 10,23$  лет,  $p = 0,42$ ). У больных с эффективным тромболизисом креатинин был меньше ( $100,4 \pm 41,79$  и  $113,1 \pm 31,90$  мкмоль/л,  $p = 0,02$ ), скорость клубочковой фильтрации выше ( $76,8 \pm 32,11$  и  $63,7 \pm 20,62$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  $p = 0,03$ ). Выявлена обратная связь между эффективностью тромболизиса и выраженностью ОПП по RIFLE<sub>Cr</sub> (Kendall Tau =  $-0,13$ ;  $p = 0,04$ ).

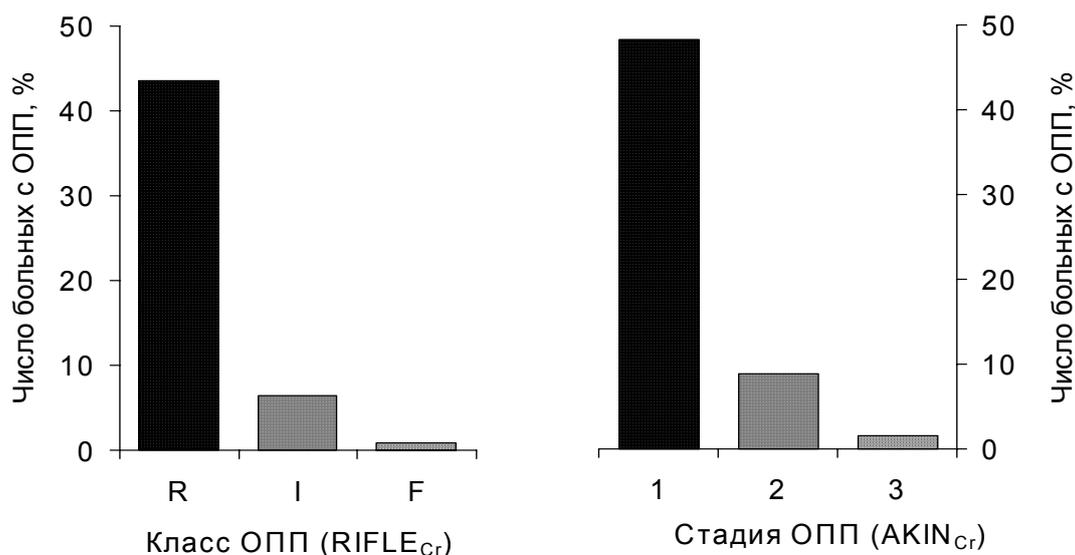


Рис. 2. Тяжесть острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по критериям RIFLE и AKIN

Отек легких развился у 6 (4 %) больных, причем все они имели передний ОИМпST. Установлено, что ОПП по RIFLE<sub>ou</sub> или AKI-N<sub>ou</sub> выявлялось чаще именно у больных с передним (у 33 из 76), чем у пациентов с задним (у 19 из 70) ОИМпST ( $\chi^2=4,21$ ,  $p=0,04$ ). У больных с отеком легких отмечался более высокий класс тяжести ОПП по RIFLE<sub>Cr</sub> ( $1,5\pm 0,58$  и  $1,1\pm 0,39$  класс,  $p=0,04$ ), стадия ОПП по AKIN<sub>Cr</sub> также была выше ( $2,0\pm 0,82$  и  $1,2\pm 0,41$  класс,  $p=0,001$ ).

Клиническая смерть развилась в период госпитализации у 16 (11 %) больных, из них восемь не удалось реанимировать. Внутригоспитальная летальность больных ОИМпST с ОПП по RIFLE<sub>Cr</sub> и без ОПП достоверно не различалась ( $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,98$ ), так же, как и по AKIN<sub>Cr</sub> ( $\chi^2=0,13$ ,  $p=0,71$ ). В то же время обнаружено, что среди больных ОИМпST с ОПП по RIFLE<sub>ou</sub>, AKIN<sub>ou</sub> внутригоспитальная летальность была выше, чем у больных без ОПП ( $\chi^2=10,29$ ,  $p=0,001$ ). Логистический регрессионный анализ показал, что ОПП по RIFLE<sub>ou</sub> или AKIN<sub>ou</sub> было независимо от пола, возраста и времени от начала возникновения клинической картины до момента госпитализации ассоциировано с внутригоспитальной летальностью (относительный риск 12,9; 95 % ДИ 1,45–115,58;  $p=0,002$ ).

**Обсуждение результатов.** Различные критерии диагностики не только затрудняют

выявление и оценку тяжести ОПП, но и не позволяют сравнивать результаты, полученные разными авторами, что послужило причиной разработки критериев RIFLE и AKIN. В многочисленных исследованиях продемонстрирована возможность использования критериев RIFLE и AKIN для диагностики и оценки прогноза больных с ОПП различной этиологии [10; 11].

Острое повреждение почек чаще диагностировалось нами при использовании критериев AKIN<sub>Cr</sub>, чем критериев RIFLE<sub>Cr</sub> – у 59 % и 51 % больных соответственно. Ряд авторов отмечает, что использование критериев AKIN<sub>Cr</sub> в связи с их меньшей жесткостью в оценке ОПП может привести к более частому выявлению легкого повреждения почек (1 стадия), а следовательно, и общего числа больных с ОПП [11] по сравнению с критериями RIFLE<sub>Cr</sub>. Анализ результатов лечения 120 123 больных в 57 реанимационных отделениях показал, что ОПП несколько чаще диагностируется по критериям AKIN, чем по критериям RIFLE, но при этом прогностическая значимость критериев не различалась [10].

Критерии как RIFLE, так и AKIN предполагают оценку функции почек по двум параметрам – креатинину сыворотки и (или) диурезу [8; 9]. Мнения о том, какой критерий использовать предпочтительней, противоре-

чивы. 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. В таких условиях, при тщательном мониторинге 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 [12].

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 недостаточная эффективность (низкая чувствительность) диагностики ОПП по диурезу у больных ОИМ. Учитывая высокую частоту мочевой инфекции, ассоциированной с катетеризацией мочевого пузыря [13], диагностика ОПП по диурезу у больных без четких показаний к катетеризации мочевого пузыря затруднена.

Более того, при нетяжелом ОПП объем диуреза в ряде случаев в большей степени зависит от состояния гидратации, чем от поражения почек. Кроме того, больным нередко вводятся диуретики, которые, увеличивая диурез, не улучшают прогноз ОПП [14]. Все вышесказанное заставляет осторожно относиться к возможностям ранней диагностики ОПП при инфаркте миокарда по диурезу.

При этом не вызывает сомнения важность олигоурии как клинического параметра. При всей важности ранней диагностики ОПП госпитальная летальность у наших больных не была связана с ОПП, диагностированным по креатинину, что обусловлено наличием преимущественно нетяжелого ОПП – RIFLE (R) или AKIN (1 стадии). Вместе с тем ОПП, диагностированное по диурезу, имело прогностическое значение, летальность больных была значительно выше. Таким образом, представляется важным диагностировать ОПП как по креатинину, так и по диурезу.

Классификации RIFLE и AKIN имеют общий недостаток – исходный креатинин сы-

воротки рассчитывается, исходя из предположения, что он соответствует креатинину, при котором расчетная скорость клубочковой фильтрации равна  $75 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$  [8]. Очевидно, что если за нижнюю границу нормы принять другую скорость клубочковой фильтрации, то частота ОПП будет отличаться. В частности, ряд авторов рассчитывали базальный уровень креатинина, исходя из СКФ  $90 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$  [15]. Кроме того, у госпитализированных с инфарктом миокарда нельзя исключить наличие хронической болезни почек, частота которой среди больных кардиологических отделений нашей клиники составляет 34 % [16].

В последние годы активно обсуждается роль биомаркеров (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin – NGAL и др.) для диагностики и оценки прогноза ОПП [17; 18]. Не вдаваясь в обсуждение диагностической и прогностической ценности биомаркеров, все же надо отметить, что критерии диагностики ОПП должны быть доступны широкому кругу лечебных учреждений, в противном случае клиническая классификация теряет смысл и становится уделом отдельных лечебных учреждений. Сторонники использования биомаркеров для диагностики ОПП проводят параллели с острым коронарным синдромом, при котором определение маркеров повреждения кардиомиоцитов (тропонин) является общепринятым. Между тем клиническая ситуация при ОПП отличается от ситуации при остром коронарном синдроме, при котором повышение тропонина является ключевым при определении тактики ведения больного. При ОПП решение о заместительной почечной терапии будет основываться на клинических данных, и вряд ли биомаркеры раннего повреждения почек повлияют на это решение. Что касается раннего лечения больных с ОПП, то при преренальной азотемии наличие негативных тестов на биомаркеры почечного повреждения может привести к недооценке ситуации и ошибочной тактике лечения. Кроме того, уровень NGAL выше у больных с ХБП [17]. В целом на сегодняшний день можно согласиться с мнением Wim Van Biesen и соавторов, что время биомаркеров при ОПП еще не наступило [18].

**Выводы.** Более половины больных ОИМПСТ, которым выполнялась тромболитическая терапия стрептокиназой, имеют острое повреждение почек по критериям RIFLE<sub>Cr</sub> и AKIN<sub>Cr</sub>. Частота ОПП, диагностированного по диурезу, на 40 % меньше по сравнению с оценкой по AKIN<sub>Cr</sub> и на треть меньше по сравнению с оценкой по RIFLE<sub>Cr</sub>. Наличие острого повреждения почек согласно RIFLE<sub>Cr</sub> ассоциировано с отсутствием эффекта от тромболитической терапии. Среди больных с ОПП по RIFLE<sub>ou</sub> и AKIN<sub>ou</sub> внутригоспитальная летальность выше, чем у больных ОИМПСТ без ОПП.

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №6. – Прил. 1.

2. *Смирнов, А.В.* Острое повреждение почек – новое понятие в нефрологии / А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, В.А. Добронравов и др. // Клиническая нефрология. – 2009. – №1. – С. 11–15.

3. *Шутов, А.М.* Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек / А.М. Шутов, Е.В. Курзина, В.А. Серов и др. // Нефрология. – 2008. – №12. – С. 19–23.

4. *Bagshaw, S.M.* A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients / S.M. Bagshaw, C. George, R. Bellomo // Nephrol Dial Transplant. – 2008. – V. 23. – P. 1569–1574.

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 et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2011. – V. 26. – P. 524–531.

6. *Bellomo, R.* Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group / R. Bellomo, C. Ronco, J.A. Kellum et al. // Crit. Care. – 2004. – V. 8. – P. 204–212.

7. *Biesen, W.V.* Defining acute kidney injury: playing hide-and-seek with the unknown man? / W.V. Biesen, J.V. Massenhove, E. Hoste et al. //

Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – V. 26. – P. 399–401.

8. *Chenoweth, C.E.* Urinary tract infections / C.E. Chenoweth, S. Saint // Infectious Disease Clinics of North America. – 2011. – V. 25. – P. 103–115.

9. *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 et al. // Crit. Care. – 2011. – V. 15. – P. 16.

10. *Goldberg, A.* In-hospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction / A. Goldberg, H. Hammerman, S. Petcherski et al. // Am. Heart J. – 2005. – V. 150. – P. 330–337.

11. *Leblanc, M.* Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks / M. Leblanc, J.A. Kellum, R.T. Gibney et al. // Curr. Opin. Crit. Care. – 2005. – V. 11. – P. 533–536.

12. *Macedo, E.* Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients / E. Macedo, R. Malhotra, R. Claire-Del Granado et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – V. 26. – P. 509–515.

13. *Mahesh, B.* Does furosemide prevent renal dysfunction in high-risk cardiac surgical patients? Results of a double-blinded prospective randomised trial / B. Mahesh, B. Yim, D. Robson et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – V. 33. – P. 370–376.

14. *Marenzi, G.* Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission / G. Marenzi, E. Assanelli, J. Campodonico et al. // Crit. Care. Med. – 2010. – V. 38. – P. 438–444.

15. *Mehran, R.* A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation / R. Mehran, E.D. Aymong, E. Nikolsky et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – V. 44. – P. 1393–1399.

16. *Mehta, R.L.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury / R.L. Mehta, J.A. Kellum, S. Shah et al. // Crit. Care. – 2007. – V. 11. – P. 31.

17. *Parikh, C.R.* Long-term Prognosis of Acute Kidney Injury After Acute Myocardial Infarction / C.R. Parikh, S.G. Coca, Y. Wang et al. // Arch. Intern. Med. – 2008. – V. 168. – P. 987–995.

18. *Shavit, L.* Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Predictor of Complications and Mortality in Patients Undergoing Non-Cardiac Major Surgery / L. Shavit, I. Dolgoker, H. Ivgi et al. // Kidney Blood Press Res. – 2011. – V. 34. – P. 116–124.

## ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

M.V. Menzorov, A.M. Shutov, V.A. Serov, E.V. Mihailova

*Ulyanovsk State University*

The purpose of this study was to examine the incidence of the acute kidney injury (AKI), defined by the RIFLE criteria and the AKIN criteria in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction undergoing pharmacological reperfusion. Creatinine criteria led to a maximum RIFLE and a maximum AKIN in 51 % and 59 % of patients, respectively. Urine output criteria led to a maximum RIFLE and a maximum AKIN in 35 % of patients. AKI defined by urine output criteria was associated with inhospital mortality.

**Keywords:** body composition, body mass index, fat body weight, total body water, index total body water, atrial fibrillation.