

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И РИСК РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ АОРТОКОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ

Искендеров Б. Г., Сисина О. Н.

Цель. Определить провоцирующую роль метаболического синдрома (МС) в развитии острого повреждения почек (ОПП) у больных, подвергшихся аортокоронарному шунтированию (АКШ).

Материал и методы. В клиническое сравнительное исследование были включены 742 больных (489 мужчин и 253 женщин) в возрасте от 53 до 67 лет (средний возраст — 62,1±4,7 лет), которым выполнялось АКШ с применением искусственного кровообращения. Из них у 477 больных (64,3%) отсутствовал комплекс диагностических критериев МС (1-я группа), а у 265 больных (35,7%) выявлен МС (2-я группа). Исходя из максимального прироста креатинина сыворотки (sCr) в ранний послеоперационный период ОПП диагностировали в 1-й группе у 119 больных (24,9%) и во 2-й группе — у 92 больных (34,7%). ОПП диагностировали по классификации AKIN.

Результаты. Показано, что ранние послеоперационные сердечно-сосудистые осложнения значительно чаще возникали у больных с ОПП в обеих группах, а также во 2-й группе по сравнению с 1-й группой. Кроме того, сеансы программного гемодиализа у больных с острой почечной недостаточностью (3-я стадия ОПП) в 1-й группе проводились в 5,9% случаев и во 2-й группе — в 17,4% случаев ($p=0,015$). Внутрибольничная летальность составила от 2,0% до 16,3% в зависимости от развития ОПП и наличия МС. При этом во 2-й группе, как при развитии ОПП, так и без него, внутрибольничная летальность была достоверно выше ($p<0,05$), чем в 1-й группе. Выявлено, что в случае развития ОПП показатели МС были достоверно выше, чем при отсутствии ОПП, особенно в 1-й группе. Кроме того, во 2-й группе независимо от развития ОПП метаболические показатели превышали таковые в 1-й группе. Кроме того, I стадия и транзиторное ОПП преобладали в 1-й группе, а III стадия и необратимое течение ОПП с манифестацией хронической болезни почек — во 2-й группе. Сроки пребывания больных в стационаре во 2-й группе были достоверно выше, чем в 1-й группе ($p=0,008$).

Заключение. Выявлено, что у больных с МС, подвергшихся операции АКШ, по сравнению с больными без МС частота развития ОПП увеличивается в 1,5 раза, внутрибольничная смертность — в 2,5 раза.

Российский кардиологический журнал 2015, 9 (125): 44–50
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-44-50>

Ключевые слова: метаболический синдром, аортокоронарное шунтирование, острое повреждение почек.

ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава РФ, Пенза, Россия.

Искендеров Б. Г.* — профессор, д.м.н., профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики, Сисина О. Н. — к.м.н., доцент, зав. кафедрой нефрологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 iskenderovbg@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, АО — абдоминальное ожирение, ИМТ — индекс массы тела, МС — метаболический синдром, ОПП — острое повреждение почек, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, sCr — содержание креатинина в сыворотке крови.

Рукопись получена 09.12.2014
 Рецензия получена 30.12.2014
 Принята к публикации 12.01.2015

METABOLIC SYNDROME AND THE RISK OF ACUTE KIDNEY DAMAGE DEVELOPMENT AFTER CORONARY ARTERY BYPASS PROCEDURE

Iskenderov B. G., Sisina O. N.

Aim. To find out the causal relationship of metabolic syndrome (MS) with acute kidney damage (AKD) in coronary bypass grafting patients (CABG).

Material and methods. To the clinical comparative study totally 742 patients included (489 men and 253 women) at the age 53 to 67 y.o. (mean 62,1±4,7), who underwent CABG on-pump. Of those 477 (64,3%) did not have the metabolic criteria for MS (1st group), and 265 pts. (35,7%) had MS (2nd group). Depending on the maximum increase of serum creatinine (sCr) during early post-operation period ARF was diagnosed in the 1st group on 119 patients (24,9%) in the 2nd — 92 patients (34,7%). AKD was diagnosed by AKIN.

Results. It was shown that early post operational cardiovascular complications significantly more frequently developed in AKD in both groups, and in the 2nd group comparing to the 1st. Also the procedures of hemodialysis in acute renal failure (3 stage of AKD) in the 1st group performed in 5,9% cases and in the 2nd — in 17,4% cases ($p=0,015$). In-hospital mortality was 2,0% to 16,3% depending on the development of AKD and MS. However in the 2nd group, in the development AKD as without this, intra-hospital mortality was significantly higher ($p<0,05$), than in the 1st group. It was revealed that in the case of AKD the parameters of MS were

significantly higher than in its absence, especially in the 1st group. Also in the 2nd group, not related to the development of AKD metabolic parameters were higher in the 2nd group than in the 1st. Also, 1st stage and transient AKD were more prevalent in the 1st group, and III stage and non-reversible AKD with the onset of CKD — in the 2nd group. The time of hospitalization in the 2nd group was significantly longer than in the 1st ($p=0,008$).

Conclusion. It is shown that in MS patients after CABG, comparing to those without MS, the prevalence of AKD is higher 1,5 times, in-hospital mortality — 2,5 times.

Russ J Cardiol 2015, 9 (125): 44–50
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-44-50>

Key words: metabolic syndrome, coronary artery bypass grafting, acute kidney damage.

SBEI APE Penza Institute of Physicians Improvement of the Healthcare Ministry, Penza, Russia.

Как известно, метаболический синдром (МС), ассоциированный с различными кардио- и цереброваскулярными, ренальными поражениями, отягощает прогноз и определяет тактику лечения [1-3].

По данным эпидемиологических исследований, МС характеризуется как неинфекционная “пандемия XXI века” и в разных странах мира выявляется у 20-40% популяции [1, 4]. Сердечно-сосудистая

заболеваемость и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него [1, 2]. Наличие МС в 3-6 раз повышает риск развития, как СД типа 2, так и АГ [1].

Необходимо отметить, что, в основном, изучалось прогностическое значение отдельных метаболических нарушений, составляющих МС, в том числе у больных, подвергшихся аортокоронарному шунтированию (АКШ) [5-7]. В частности, достаточно изучена провоцирующая роль артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа в развитии острого повреждения почек (ОПП), а также для ближайшего и отдаленного прогноза после АКШ [2, 4, 8, 9]. Поэтому большой интерес представляет изучение влияния МС, то есть оценка кумулятивного эффекта большинства и часто встречающихся компонентов МС, на кардиоренальный прогноз у больных, подвергшихся АКШ.

Как известно, МС тесно интегрирован в кардиоренальный континуум и оценка его прогностической роли у больных, подвергшихся АКШ, важна для оптимизации ближайших и отдаленных клинических последствий данной операции [10-13]. Кроме того, МС имеет тесные связи с хронической болезнью почек (ХБП), особенно у кардиологических больных [3, 4, 6]. Имеющиеся клинические исследования, в основном, посвящены установлению корреляции МС и его отдельных компонентов с отдаленным прогнозом у больных, страдающих ХБП [3, 5, 12]. Несмотря на то, что ХБП является серьезным риск-фактором развития ОПП, однако его прогностическое значение у больных с МС, в том числе, подвергшихся АКШ, изучено недостаточно.

Кроме того, данные о прогностическом значении избыточной массы тела и ожирения у больных, перенесших АКШ, являются противоречивыми. Так, некоторыми авторами не выявлено достоверного различия отдаленного прогноза после АКШ у больных с ожирением, имеющих различные индексы массы тела (ИМТ) [5, 6]. В других исследованиях показано, что избыточная масса тела сопровождается достоверным увеличением риска развития ранних послеоперационных осложнений и госпитальной смертности, а наличие ожирения предсказывает лишь отдаленный прогноз после АКШ [2, 14].

Известно, что развитие ОПП после кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения (ИК) значительно ухудшает ближайший и отдаленный прогноз [9, 12, 15, 16]. При этом значительно увеличивается частота сердечно-сосудистых осложнений и острой почечной недостаточности, госпитальная летальность колеблется от 6% до 32,5%, а также растет пропорция больных, нуждающихся в программном гемодиализе [8, 15-17].

Целью настоящего исследования явилось определение провоцирующей роли МС в развитии периоперационного ОПП и в оценке кардиоренального прогноза после АКШ.

Материал и методы

В открытое клиническое сравнительное исследование были включены 742 больных (489 мужчин и 253 женщин) в возрасте от 53 до 67 лет (средний возраст — $62,1 \pm 4,7$ лет), которым в плановом порядке выполнялось АКШ и/или маммарно-коронарное шунтирование с применением ИК в Пензенском федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии. Из них у 477 больных (64,3%) отсутствовал комплекс диагностических критериев МС (1-я группа), хотя выявлялись различные метаболические нарушения и/или артериальная гипертензия, и у 265 больных (35,7%) был диагностирован МС (2-я группа). МС диагностировали согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов [1]. Референсными значениями мочевой кислоты в крови считали 150-350 мкмоль/л у женщин и 210-420 мкмоль/л — у мужчин.

Периоперационное ОПП диагностировали и классифицировали по уровню креатинина сыворотки крови (sCr), используя критерии AKIN [18]. Содержание sCr и величину СКФ определяли за 2-3 дня до операции, после операции ежедневно в стационаре и через 6 месяцев после операции. Операционный риск кардиоваскулярных осложнений вычисляли по индексу EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation).

Исходы ОПП определяли с учетом динамики максимальных уровней sCr при развитии ОПП по сравнению с уровнями sCr до операции и спустя 3 месяца от начала ОПП. Транзиторное ОПП означало восстановление дооперационных уровней sCr, в том числе у больных с ХБП, в течение 4 недель. У больных с исходно интактной функцией почек, перенесших периоперационное ОПП, манифестация ХБП предполагала сохранение величины СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 месяцев и более, что, в свою очередь, свидетельствует о персистирующем ОПП. Критериями исключения из исследования являлись первичные заболевания почек, СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м², возраст старше 70 лет и выполнение симультанных операций на сердце.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом института. До включения в исследование больные подписывали письменное информированное согласие.

Количественная обработка результатов исследования проводилась с помощью описательной стати-

Таблица 1

Сравнение исходных клинико-инструментальных данных обследованных больных по критерию χ^2 (n/%)

Признаки	1-я группа (n=477)	2-я группа (n=265)	p
Мужчины	310/65,0	179/67,5	p>0,05
Возраст, годы (M±SD)	60,5±4,6	63,3±5,2	p>0,05
Инфаркт миокарда	139/29,1	92/34,7	p>0,05
Ишемический инсульт	46/9,6	40/15,1	p=0,036
ХСН II-III ФК	156/32,7	109/43,4	p=0,027
Фибрилляция предсердий	50/10,5	46/17,4	p=0,011
Анемия (Hb <110 г/л)	37/7,8	22/8,3	p>0,05
Хроническая обструктивная болезнь легких	53/11,1	35/13,2	p>0,05
Абдоминальное ожирение (ИМТ ≥30кг/м ²)	103/21,6	86/32,5	p=0,002
Артериальная гипертензия (АД >140/90 мм рт.ст.)	251/50,5	164/61,9	p=0,018
Уровень триглицеридов ≥1,7 ммоль/л	36/7,5	54/20,4	p<0,001
Уровень ХС ЛПВП <1 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин	41/8,6	38/14,3	p=0,021
Уровни ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л	71/14,9	123/46,4	p<0,001
Гипергликемия натощак	66/13,8	61/23,0	p=0,002
Нарушенная толерантность к глюкозе	30/6,3	32/12,1	p=0,01
Гиперурикемия	33/6,9	35/13,2	p=0,007
Табакокурение	264/55,3	157/59,2	p>0,05
Индекс EuroSCORE, баллы (M±SD)	5,4±0,7	8,1±0,9	p<0,001
sCr, мкмоль/л (M±SD)	84,2±8,1	87,3±7,6	p>0,05
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	83,4±9,0	79,4±9,2	p>0,05

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, sCr — содержание креатинина в сыворотке крови.

Таблица 2

Сравнение частоты развития ОПП в группах в зависимости от индекса массы тела у больных, подвергшихся АКШ (n/%)

Индекс массы тела (кг/м ²)	1-я группа (n=477)			2-я группа (n=265)		
	ОПП (-) (n=358)	ОПП (+) (n=119)	p	ОПП (-) (n=173)	ОПП (+) (n=92)	p
Нормальная масса тела (18,5-24,9)	190/53,1	24/20,2	<0,001	56/32,4	20/21,7	>0,05
Избыточная масса тела (25,0-29,9)	112/31,3	51/42,9	<0,028	82/47,4	21/22,8	<0,001
Степени ожирения абдоминального типа:						
I степень (30,0-34,9)	40/11,2	25/21,0	0,011	22/12,7	27/29,3	0,002
II степень (35,0-39,9)	13/3,6	12/10,1	0,013	9/5,2	15/16,3*	0,006
III степень (>40)	3/0,8	7/5,9	0,003	4/2,3	9/9,8	0,017

Примечание: * — различие между больными с ОПП в группах.

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ОПП (-) — больные без острого повреждения почек (ОПП), ОПП (+) — больные с ОПП.

стики и с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Нормальность распределения переменных определяли по тесту Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении для сравнения средних величин использовали t-критерий Стьюдента. Качественные (дискретные) переменные сравнивали с помощью непараметрического критерия χ^2 с поправкой Йетса. Данные были представлены в виде M±SD. Различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты

Сравнение исходных данных обследованных в группах показало, что во 2-й группе перенесенный ишемический инсульт, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II-III функционального класса, различные формы фибрилляции предсердий, а также метаболические нарушения по сравнению с 1-й группой выявлялись достоверно чаще (табл. 1). Показатели СКФ и sCr в группах отличались недостоверно, а также по возрастно-половому признаку различие

Сравнение ранних послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений в группах в зависимости от развития ОПП (n/%)

Осложнения и показатели функции почек	1-я группа (n=477)			2-я группа (n=265)		
	ОПП (-) (n=358)	ОПП (+) (n=119)	p	ОПП (-) (n=173)	ОПП (+) (n=92)	p
ОКС и/или острый инфаркт миокарда	15/4,2	7/5,9	p>0,05	17/9,8*	12/13,0	p>0,05
Ишемический инсульт или ТИА	16/4,5	13/10,9	p=0,02	19/11,0**	15/16,3	p>0,05
Острая сердечная недостаточность III-IV класс по Killip	15/4,2	14/11,8	p=0,006	10/5,8	13/14,1	p=0,039
Желудочковая эктопия высоких градаций	26/7,3	18/15,1	p=0,017	25/14,5*	15/16,3	p>0,05
Пароксизмы наджелудочковых тахикардий	33/9,2	21/17,6	p=0,019	29/16,8*	26/28,3	p=0,042
Перикардиотомный синдром	30/8,4	12/10,1	p>0,05	18/10,4	12/13,0	p>0,05
Максимальные уровни sCr, мкмоль/л (M±SD)	87,0±7,5	186,6±28,4	p<0,001	88,1±10,2	211,3±35,7 ^{††}	p<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	85,2±6,9	52,8±4,7	p<0,001	80,6±7,4	45,4±4,1 ^{††}	p<0,001
Проведение сеансов гемодиализа	0/0	7/5,9	p<0,001	0/0	16/17,4 [†]	p<0,001
Количество сосудистых шунтов (M±SD)	2,46±0,92	3,16±0,55	p=0,004	3,21±1,15**	3,76±1,09 [†]	p=0,036
Внутрибольничная летальность	7/2,0	8/6,7	p=0,008	10/5,8*	15/16,3*	p=0,01

Примечание: * — различие между больными без ОПП в группах (* — p<0,05; ** — p<0,01), [†] — различие (p<0,05) между больными с ОПП в группах.

Сокращения: ОПП (-) — больные без острого повреждения почек (ОПП), ОПП (+) — больные с ОПП, ОКС — острый коронарный синдром, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, p — различие по сравнению с больными без ОПП в каждой группе.

было недостоверно, хотя в обеих группах мужчины преобладали. Суммарный операционный кардиоваскулярный риск, то есть индекс EuroSCORE, во 2-й группе оказался достоверно выше, чем в 1-й группе (p<0,001).

Изучение риска развития периоперационного ОПП в зависимости от величины ИМТ показало (табл. 2), что в 1-й группе у больных с ОПП нормальная масса тела выявлялась значительно реже, чем у больных без ОПП: 20,2% против 53,1% (p<0,001). Однако во 2-й группе между больными с ОПП и без него различие было недостоверно. Кроме того, избыточная масса тела в обеих группах у больных с периоперационным ОПП выявлялась достоверно чаще, чем у больных без ОПП.

Следует отметить, что в обеих группах у больных с ОПП по сравнению с больными без ОПП выявляемость ожирения всех степеней достоверно выше. Также показано, что у больных без МС (1-я группа) связь ОПП с ожирением III степени выражена сильнее (p=0,003), чем при наличии I и II степеней ожирения. Во 2-й группе развитие ОПП часто ассоциировано с наличием ожирения I степени (p=0,002). При этом межгрупповое различие было достоверным только у больных с ОПП и ожирением II степени (p=0,029). Сравнение структуры больных с различной степенью ожирения в группах показало, что в 1-й группе у больных без ОПП удельный вес ожирения I степени составил 71,4%, во 2-й группе — 62,9% и III степени — 5,4 и 11,4%, соответственно. Среди больных с ОПП удельный вес ожирения I степени в 1-й группе составил 56,8%, во 2-й группе — 52,9% и III степени — 15,9 и 17,6%, соответственно. Из этого следует, что связь

развития ОПП с ожирением наиболее выражена у больных без МС.

С учетом максимальных показателей sCr в ранний послеоперационный период, ОПП диагностировали в 1-й группе у 119 больных (24,9%) и во 2-й группе — у 92 больных (34,7%). В результате, в обеих группах выделены две подгруппы — больные с ОПП и без него. При сравнении частоты ранних сердечно-сосудистых осложнений выявлено, что в случае развития периоперационного ОПП, особенно в 1-й группе, осложнения возникали чаще, чем у больных без ОПП (табл. 3). Во 2-й группе, у больных с ОПП только острая сердечная недостаточность (ОСН) III-IV класса по классификации Killip и пароксизмальные наджелудочковые тахикардии были достоверно частыми, чем у больных без ОПП. Кроме того, межгрупповые различия частоты сердечно-сосудистых осложнений выявлены только у больных без периоперационного ОПП. При этом во 2-й группе по сравнению с 1-й группой достоверно чаще диагностировались острый коронарный синдром и/или периоперационный инфаркт миокарда ($\chi^2=5,59$; p=0,018), инсульт или транзиторная ишемическая атака ($\chi^2=7,01$; p=0,008), желудочковая эктопия высоких градаций ($\chi^2=6,14$; p=0,013) и пароксизмальные наджелудочковые тахикардии ($\chi^2=5,73$; p=0,017).

Также следует отметить, что в обеих группах у больных с ОПП содержание sCr было достоверно выше, а величина СКФ достоверно ниже, чем у больных, не имевших ОПП. При этом во 2-й группе по сравнению с 1-й группой показатели sCr были достоверно выше (p=0,005), а величины СКФ достоверно ниже (p=0,01). Сеансы гемодиализа у больных с острой почечной недостаточностью (3-я стадия ОПП) в 1-й группе проводили в 5,9% случаев и во 2-й

Таблица 4

Сравнение показателей метаболического синдрома в зависимости от развития острого повреждения почек у больных, подвергшихся АКШ (M±SD)

Показатели метаболического синдрома	1-я группа (n=477)			2-я группа (n=265)		
	ОПП (-) (n=358)	ОПП (+) (n=119)	p	ОПП (-) (n=173)	ОПП (+) (n=92)	p
Индекс массы тела, кг/м ²	27,5±3,5	28,7±4,1	0,026	34,4±3,2***	35,4±2,8 ^{†††}	0,011
Систолическое АД, мм рт.ст.	136,2±10,3	141,3±12,3	0,015	141,9±12,4**	146,1±15,2 [†]	0,023
Диастолическое АД, мм рт.ст.	88,0±6,8	89,2±7,2	>0,05	91,6±6,3	93,2±6,7	>0,05
Общий холестерин, ммоль/л	5,70±0,69	5,82±0,79	>0,05	6,11±0,56**	6,26±0,67	>0,05
Уровень ХС ЛПНП, ммоль/л	2,96±0,49	3,07±0,30	0,023	3,24±0,41**	3,38±0,50 ^{†††}	0,03
Уровень ХС ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,30	1,10±0,26	>0,05	1,04±0,24***	0,98±0,21 ^{††}	>0,05
Уровень триглицеридов, ммоль/л	1,63±0,25	1,71±0,23	>0,05	1,77±0,21*	1,83±0,28 [†]	>0,05
Содержание сахара в крови натощак, ммоль/л	5,53±0,77	5,94±0,86	<0,001	5,87±0,74***	6,25±0,91 [†]	0,022
Содержание мочевой кислоты в крови, мкмоль/л	306,1±34,9	314,1±25,5	0,021	322,3±40,2*	330,2±31,9 [†]	>0,05

Примечание: * — различие у больных без ОПП в группах (* — p < 0,05, ** — p < 0,01, *** — p < 0,001), † — различие у больных с ОПП в группах († — p < 0,05, †† — p < 0,01, ††† — p < 0,001).

Сокращения: ОПП (-) — больные без острого повреждения почек (ОПП), ОПП (+) — больные с ОПП, АД — артериальное давление, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

группе — в 17,4% случаев ($\chi^2=5,94$; p=0,015). В обеих группах количество выполненных аортокоронарных шунтов и/или маммарно-коронарных анастомозов у больных с ОПП оказалось достоверно больше, чем у больных без ОПП. Кроме того, у больных 2-й группы было выполнено больше сосудистых шунтов, чем в 1-й группе, как при развитии ОПП (p=0,012), так и без него (p<0,001). Внутрибольничная летальность составила от 2,0% до 16,3% в зависимости от развития ОПП и наличия МС. При этом у больных с МС (2-я группа), как при развитии ОПП, так и без него, внутрибольничная летальность была достоверно выше (p<0,05), чем у больных 1-й группы.

Сравнительный анализ метаболических показателей в зависимости от развития ОПП показал, что в обеих группах в случае развития периоперационного ОПП величина ИМТ достоверно выше, чем при отсутствии ОПП (табл. 4). Кроме того, во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой, величины ИМТ были достоверно (p<0,001) выше как у больных с ОПП, так и без него. В отличие от диастолического АД, показатели систолического АД у больных с ОПП в обеих группах были достоверно выше, что имело место также во 2-й группе как при наличии, так и при отсутствии ОПП, чем в 1-й группе.

Уровни общего холестерина крови (ХС) независимо от развития ОПП в группах отличались недостоверно, и лишь во 2-й группе были достоверно выше у больных без ОПП, чем в 1-й группе (p=0,003). Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) в обеих группах у больных с ОПП оказалось достоверно выше, чем у больных без ОПП, также было и во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой, независимо от разви-

тия ОПП. Содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов в зависимости от развития ОПП в группах отличалось недостоверно, однако во 2-й группе они, по сравнению с 1-й группой, имели достоверно худшие показатели. Содержание глюкозы в крови натощак у больных с ОПП в обеих группах было достоверно выше, чем у больных без ОПП. В то же время выявлено, что во 2-й группе содержание глюкозы натощак было достоверно выше, чем в 1-й группе, как при наличии ОПП (p=0,022), так и при его отсутствии (p<0,001).

Необходимо отметить, что в ранний период после АКШ в 1-й группе у 27 больных (5,7%), в том числе у 14 больных (11,8%) с ОПП впервые выявлена гипергликемия (стресс-индуцированная) а во 2-й группе — у 23 (8,7%) и 11 (12,0%) больных, соответственно. При этом различие между больными с ОПП и без него в 1-й группе было достоверно: $\chi^2=9,59$ (p=0,002). У этих больных повторные лабораторные исследования выявили нарушение толерантности тканей к глюкозе: в 1-й группе у 16 больных (3,4%) и во 2-й группе — у 17 больных (6,4%). Кроме того, выявлено, что уровни мочевой кислоты в крови только в 1-й группе у больных с ОПП достоверно выше, чем у больных без ОПП, а также во 2-й группе по сравнению с 1-й группой как при развитии ОПП (p=0,023), так и при его отсутствии (p=0,026).

Для оценки ближайшего и отдаленного прогноза нами также сравнивались тяжесть (стадия) и продолжительность (обратимость) ОПП (табл. 5). Так, I стадия и транзиторное ОПП в 1-й группе выявлялись достоверно чаще, чем во 2-й группе (p=0,006), III стадия и необратимое течение ОПП с манифестацией

Таблица 5

Стадии и исходы (течение) периоперационного ОПП в сравниваемых группах (n/%)

Стадии и исходы ОПП	1-я группа (n=119)	2-я группа (n=92)	χ^2 (p)
I стадия ОПП	82/8,9	44/47,8	8,73 (p=0,003)
II стадия ОПП	29/24,4	31/33,7	2,25 (p>0,05)
III стадия ОПП	8/6,7	17/18,5	5,76 (p=0,016)
Транзиторное ОПП	92/77,3	53/57,6	7,58 (p=0,006)
Персистирующее ОПП	19/16,0	21/22,8	2,23 (p>0,05)
Манифестация ХБП после ОПП*	8/6,7	18/19,6	6,78 (p=0,009)
Пребывание в стационаре, дни (M \pm SD)	16,3 \pm 2,7	20,1 \pm 3,5	(p=0,008)

Примечание: * — учитывались больные с исходно нормальной функцией почек.

Сокращения: ОПП — острое повреждение почек, ХБП — хроническая болезнь почек.

в дальнейшем ХБП, наоборот, — во 2-й группе (p=0,009). Сроки пребывания больных в стационаре также зависели от тяжести ОПП, и во 2-й группе превышали таковые в 1-й группе достоверно (p=0,008). Кроме того, внутрибольничная летальность в обеих группах у больных с III стадией ОПП была достоверно выше, чем у больных с I и II стадиями ОПП.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что наличие МС у больных, подвергшихся АКШ, ассоциируется с увеличением частоты периоперационного ОПП в 1,5 раза и ранних сердечно-сосудистых осложнений, а также высокой внутрибольничной смертностью. При оценке риска ОПП, кардиоваскулярного и ренального прогноза необходимо учитывать кумулятивный эффект составляющих МС, что позволит осуществлять комплекс превентивных мер с целью адекватной коррекции различных метаболических нарушений и контроля АД.

Обсуждение

Данное исследование показало, что наличие МС у больных, подвергшихся АКШ, является риск-фактором периоперационного ОПП и неблагоприятно влияет на ближайший и отдаленный кардиоренальный прогноз. Некоторые расхождения в оценках прогностической роли МС в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и ренальных поражений, возможно, связано с различными компонентами, составляющими МС, выраженностью их нарушений и адекватностью корригирующей терапии. Поэтому важно уточнить вклад каждого компонента МС для кардиоренального прогноза, в первую очередь, абдоминального ожирения (АО) у больных, подвергшихся АКШ.

Результаты настоящего исследования показали, что наличие АО не только у больных с МС, но и без него достоверно часто ассоциировано с развитием периоперационного ОПП после АКШ. При этом в группе больных с МС наиболее выраженная связь ОПП наблюдалась с ожирением I степени, а у боль-

ных без МС — с ожирением III степени. Также установлено, что у больных с ОПП по сравнению с больными без ОПП избыточная масса тела выявляется достоверно часто независимо от наличия МС. Необходимо отметить, что в группе больных с МС средние показатели ИМТ были достоверно выше, чем у больных без МС как при развитии ОПП, так и при его отсутствии.

В исследовании, проведенном К. Kajimoto et al. [2], МС выявлен у 46,6% больных, подвергшихся АКШ, из них у 3,8% возникла острая почечная недостаточность в ранний послеоперационный период. Кроме того, авторами, по данным многофакторного анализа, установлено, что наличие МС связано с увеличением относительного риска развития острой почечной недостаточности в ранний период после АКШ в 2,47 раз. В другом исследовании, проведенном Engel A. M. et al. [6], показано, что избыточная масса тела является независимым фактором риска смертности и осложнений после операции АКШ.

При оценке провоцирующей роли АО в развитии ОПП у больных, подвергшихся АКШ, также необходимо учесть исходное функциональное состояние почек, так как у большинства из них АО ассоциируется с ХБП, являющейся серьезным фактором риска ОПП и неблагоприятного кардиоренального прогноза [3, 5, 12, 19]. В связи с этим, необходимо отметить, что нами в исследование включались и больные, имеющие исходные величины СКФ от 89 до 60 мл/мин/1,73 м², что свидетельствует о незначительном снижении клубочковой фильтрации.

Нередко у больных с МС выявляется нарушение пуринового обмена — гиперурикемия, и оценка ее провоцирующей роли в отношении ОПП у больных, подвергшихся АКШ, представляет интерес. Недавно было установлено, что гиперурикемия, которая вызывает нарушения ауторегуляции почечной гемодинамики, снижение СКФ и стимуляцию системного воспаления, является фактором риска ОПП [7, 13]. Нами показано, что у больных без МС в случае развития

периоперационного ОПП содержание мочевого кислоты в крови достоверно увеличивается, нежели у больных без ОПП. Однако в группе больных с МС подобного различия данного показателя не выявлено. Кроме того, содержание мочевого кислоты в крови у больных с ОПП во 2-й группе было достоверно выше, чем в 1-й группе. Ejaz A.A. et al. [20] у больных с гиперурикемией, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам, установили, что превентивная урикозурическая терапия способствует уменьшению уровня липокалина, ассоциированного желатиной нейтрофилов, являющегося биомаркером ОПП, что подтверждает роль гиперурикемии как фактора риска развития ОПП.

Также следует отметить, что развитие ОПП у больных с МС, подвергшихся АКШ, по сравнению с больными без МС ассоциируется с высокой частотой ранних сердечно-сосудистых осложнений, острой почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа, а также высокой внутрибольничной смертностью.

Заключение

Таким образом, МС является фактором риска развития ОПП у больных, подвергшихся операции АКШ, и предиктором ранних послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений и внутрибольничной смертности. Возможно, это объясняется тем, что при наличии

МС риск сердечно-сосудистых и ренальных осложнений предстоящей операции на сердце по сравнению с больными без МС значительно выше, что подтверждается индексом EuroSCORE. Незначительно сниженная клубочковая функция почек у больных с МС является дополнительным фактором риска развития периоперационного ОПП и неблагоприятного прогноза. Также у больных с интактной функцией почек, перенесших периоперационное ОПП, наличие МС увеличивает вероятность манифестации ХБП после АКШ и потребность в проведении программного гемодиализа. Установлено, что частота развития периоперационного ОПП, включая острую почечную недостаточность, выраженность дисфункции почек и ее исходы, коррелирует с наличием ожирения с различным индексом массы тела, а также избыточной массой тела. Гиперурикемия, возможно, является дополнительным метаболическим фактором риска развития ОПП у больных с МС, подвергшихся АКШ. Вероятно, на риск развития ОПП у больных с МС, подвергшихся АКШ, прямое неблагоприятное влияние оказывает эффективность медикаментозного контроля метаболических нарушений и артериальной гипертензии как в предоперационном, так и послеоперационном периоде, и это подчеркивает важность выполнения превентивных терапевтических мероприятий, способствующих повышению эффективности операции реваскуляризации миокарда.

Литература

- National recommendations on diagnostics and treatment of a metabolic syndrome. All-Russian scientific organization of cardiologists. Second revision. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 8(6). Supplement 2. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома. Всероссийское научное общество кардиологов. Второй пересмотр. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(6), Приложение 2).
- Kajimoto K, Miyauchi K, Kasai T, et al. Metabolic syndrome is an independent risk factor for stroke and acute renal failure after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137(3): 658-63.
- Nashar K, Egan BM. Relationship between chronic kidney disease and metabolic syndrome: current perspectives. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2014; 7: 421-35.
- Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity, hypertension and chronic kidney disease. Int J Nephrol and Renovasc Dis 2014; 7: 75-88.
- van Straten AHM, Bramer S, Soliman Hamad MA, et al. Effect of body mass index on early and late mortality after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2010; 89(1): 30-7.
- Engel AM, McDonough S, Smith JM. Does an obese body mass index affect hospital outcomes after coronary artery bypass graft surgery? Ann Thorac Surg 2009; 88(6): 1793-800.
- Park SH, Shin WY, Lee EY, et al. The impact of hyperuricemia on in-hospital mortality and incidence of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Circulation 2011; 75(3): 692-7.
- Iskenderov BG, Sisina ON. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with intact renal function underwent coronary artery bypass grafting. Nefrologiya 2013; 3: 63-7. Russian (Искендеров Б.Г., Сисина О.Н. Факторы риска и исходы острого повреждения почек у пациентов с сохранной функцией почек, подвергнутых аортокоронарному шунтированию. Нефрология 2013; 3: 63-7).
- Orii K, Hioki M, Iedokoro Y, et al. Prognostic factors affecting clinical outcomes after coronary artery bypass surgery: analysis of patients with chronic kidney disease after 5.9 years of follow-up. J Nippon Med Sch 2011; 78 (3): 156-65.
- Bagshaw SM, Cruz DN, Aspromonte N, et al. Epidemiology of cardiorenal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 1777-784.
- Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H, et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between chronic kidney disease and cardiovascular disease. Am J Kidney Dis 2006; 48: 392-401.
- Charytan DM, Yang SS, McGurk S, et al. Long and short-term outcomes following coronary artery bypass grafting in patients with and without chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 3654-63.
- Angeloni E, Melina G, Benedetto U, et al. Metabolic syndrome affects midterm outcome after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2012; 93(2): 537-44.
- Rahmanian PB, Adams DH, Castillo JG, et al. Impact of body mass index on early outcome and late survival in patients undergoing coronary artery bypass grafting or valve surgery or both. Am J Cardiol. 2007; 100(11): 1702-8.
- Zakeri R, Freemantle N, Barnett V, et al. Relation between mild renal dysfunction and outcomes after coronary artery bypass grafting. Circulation 2005; 112 (Suppl. 9): 1270-5.
- Hobson CE, Yavas S, Segal MS, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. Circulation 2009; 119: 2444-53.
- Coca SG, Jammalamadaka D, Sint K, et al. Preoperative proteinuria predicts acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2012; 143: 495-502.
- Smirnov AV, Kayukov IG, Degtereva OA, et al. Problems of diagnostics and stratification of burden of acute kidney injury. Nefrologiya 2009; 13(3): 9-18. Russian (Смирнов А.В., Каюков И.Г., Дегтерева О.А. и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. Нефрология 2009; 3: 9-18).
- Foussas SG, Tsiaousis GZ. Coronary revascularization in patients with chronic renal disease. Hellenic J Cardiol 2007; 48: 218-27.
- Ejaz AA, Dass B, Lingegowda V, et al. Effect of uric acid lowering therapy on the prevention of acute kidney injury in cardiovascular surgery. Int Urology and Nephrology 2013; 45(2): 449-58.