

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ РАННЕЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И СНИЖЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК

Хасанов Н. Р.¹, Белкорей О. С.², Дьякова Э. Н.²

Цель. Изучить факторы прогноза развития ранней постинфарктной стенокардии (РПС) при инфаркте миокарда (ИМ) и сниженной функцией почек, а также отдаленную выживаемость в этой группе пациентов.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включено 179 пациентов, госпитализированных в стационары северо-восточного округа города Москвы с верифицированным диагнозом ИМ. Сниженная функция почек регистрировалась при СКФ <59 мл/мин/1,73 м². Конечной точкой была смерть и осложнения в течение госпитализации и всего времени наблюдения. Медиана времени наблюдения составила 18 месяцев.

Результаты. Было зарегистрировано 29 случаев (17,4%) развития РПС у пациентов с ИМ и известной СКФ (n=167). Пациенты с РПС были более пожилого возраста (72±11 года и 62±12 года, соответственно, p=0,0001) и среди них было достоверно меньше мужчин (p=0,001). Фибрилляция предсердий (ФП) и сахарный диабет (СД) среди пациентов с РПС встречались достоверно чаще. В группе со сниженной функцией почек РПС наблюдалась у 45,5 (n=25), в группе с сохранной СКФ — у 3,5% (n=4, p=0,0001), при этом риск развития РПС у пациентов при снижении СКФ менее 59 мл/мин/1,73 м² увеличивался в 14 раз (ОР=13,9; 95% ДИ=4,23-45,65, p=0,001). Отдаленная летальность в группе РПС составила 30,8% (p=0,001).

Заключение. ЧКВ улучшало выживаемость больных с РПС и сниженной функцией почек.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, ранняя постинфарктная стенокардия.

¹ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань; ²ГБУЗ Городская поликлиника № 218 Департамента Здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Хасанов Н. Р. — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Белкорей О. С.* — врач-кардиолог, главный специалист — кардиолог ДЗМ СВАО, Дьякова Э. Н. — главный врач.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
cardiosvao@gmail.com

ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РПС — ранняя постинфарктная стенокардия, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 18.02.2016

Рецензия получена 19.02.2016

Принята к публикации 26.02.2016

Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 66–69

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-66-69>

PROGNOSTIC FACTORS AND LONGTERM SURVIVAL OF MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS, COMPLICATED BY EARLY RECURENT ANGINA AND RENAL FUNCTION DECREASE

Khasanov N. R.¹, Belkorey O. S.², Dyakova E. N.²

Aim. To study prognosis factors for early postinfarction angina (EPA) in myocardial infarction (MI) and decreased functioning of kidneys, and long-term survival in this group of patients.

Material and methods. Into the retrospective study, 179 patients included, of hospitalized to Moscow clinics, with verified diagnosis MI. Decreased kidney function was defined as GFR <59 mL/min/1,73 m². The endpoint was death and complications during hospitalization and all follow up. Time mediana was 18 months.

Results. Totally, 29 cases registered (17,4%) of EPA in MI and known GFR (n=167). Patients with EPA were significantly older (72±11 y. and 62±12 y., respectively, p=0,0001) and among those males predominated (p=0,001). Atrial fibrillation (AF) and diabetes (DM) among EPA patients were significantly more prevalent. In decreased renal function group, EPA was found in 45,5 (n=25), in normal GFR — in 3,5% (n=4, p=0,0001), and the risk of EPA in decreased GFR below 59 mL/

min/1,73 m² increased 14 times (RR=13,9; 95% CI=4,23-45,65; p=0,001). Long term mortality in EPA group was 30,8% (p=0,001).

Conclusion. PCI improved survival rate in EPA and decreased renal function patients.

Russ J Cardiol 2016, 3 (131): 66–69

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-66-69>

Key words: acute myocardial infarction, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, early postinfarction angina.

¹Kazan State Medical University, Kazan; ²City Polyclinics №218 of Healthcare Department, Moscow, Russia.

По мнению большинства авторов, ранняя постинфарктная стенокардия (РПС) является одним из осложнений инфаркта миокарда (ИМ), которая характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом [1]. При возникновении РПС летальность возрастает в 3-4 раза в течение 14 месяцев, достигая 50% [2]. При этом наибольший риск кардиальных катастроф наблюдается в первые 3 месяца, а летальность в первый год после ИМ составляет 17-50% [3]. В ходе длительного наблюдения за пациентами с РПС, было

выявлено до 40% летальных исходов, в связи с чем многочисленные исследования и существующие рекомендации рассматривают РПС в качестве одного из клинических показаний для проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [4, 5]. Так, ранняя ЧКВ у пациентов с РПС более благоприятна по сравнению с медикаментозной терапией, при этом риск осложнений и поздних рестенозов оказывается сопоставим с риском при стабильной стенокардии [6]. Пациенты с РПС, лечившиеся консервативно,

Таблица 1

Демографические и анамнестические показатели у пациентов с ИМ

Показатель	Группа пациентов без РПС (n=138)	Группа пациентов с РПС (n=29)	p
Пол муж.	42 (30,4%)	19 (65,5%)	p=0,001
жен.	96 (69,6%)	10 (34,5%)	
Возраст	62±12	72±11	p=0,0001
АГ в анамнезе	111 (80,4%)	27 (93,1%)	p=0,115
Курение	34 (24,6%)	1 (3,4%)	p=0,01
Сахарный диабет	37 (26,8%)	14 (48,3%)	p=0,028
Инсульт/ТИА	8 (5,8%)	5 (17,2%)	p=0,052
Фибрилляция предсердий	7 (5,1%)	8 (27,6%)	p=0,001

Таблица 2

Лабораторные показатели у пациентов с ИМ

Показатель	Группа пациентов без РПС (n=138)	Группа пациентов с РПС (n=29)	p
Гемоглобин	140,2±17,8	125,1±21	p=0,001
Эритроциты	4,9±1,2	4,3±0,6	p=0,038
Гематокрит	39,0±10,2	35,9±6,1	p=0,04
Креатинин при поступлении	93,7±21	123±34,5	p=0,0001
Креатинин максимально	108,3±44,3	136,8±56,7	p=0,001
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	71,1±15,5	45,1±14	p=0,0001
Общий белок	69±8	66,5±9,5	p=0,037

имели неблагоприятный прогноз в течение первого года наблюдения, при этом риск развития повторного инфаркта, по разным данным, составил от 13 до 86% [7]. В работе Васильева К. Н. и др. показано, что выживаемость при хирургической реваскуляризации больных с Q-образующим ИМ, осложненным развитием РПС, достоверно хуже, чем с ИМ без Q, при этом основная причина смертей — острая сердечно-сосудистая недостаточность и её осложнения [8].

В настоящее время ИМ, осложненный РПС и сниженной функцией почек, остается важной клинической проблемой. Целью нашего исследования явилось изучение факторов прогноза развития РПС при ИМ и сниженной функцией почек, а также отдаленной выживаемости в этой группе пациентов.

Материал и методы

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 179 пациентов с верифицированным диагнозом острый ИМ (ОИМ), госпитализированных в стационары северо-восточного округа г. Москвы в период 2013–2015гг. Среди госпитализированных больных СКФ при поступлении была рассчитана у 167 пациентов (93,3%). У 112 пациентов СКФ была более 60 мл/мин/1,73 м² и у 55 пациентов наблюдалось снижение СКФ менее 59 мл/мин/1,73 м². Оценку функционального состояния почек проводили согласно рекомендациям ВНОК (2013г) и KDIGO (2013г).

СКФ рассчитывалась по методу СКД-ЕРІ. Функция почек считалась сниженной при уровне СКФ <59 мл/мин/1,73 м².

Анализировались данные пациентов в период госпитализации по поводу ОИМ и через 6 месяцев после выписки из стационара; РПС развилась у 29 пациентов (17,4%). Регистрировались все случаи сердечно-сосудистой смерти пациентов. Вошедшие в исследование пациенты наблюдались от 4 до 41 месяцев. Медиана времени наблюдения составила 18 месяцев.

Различия между группами по количественным признакам анализировались с помощью U-критерия Манна-Уитни, качественные — с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона с поправкой Бонферрони, точного критерия Фишера или по методу Монте-Карло. Для проведения анализа выживаемости использованы оценки Каплана Мейера и графики функции выживаемости, критерий достоверности оценивался по лонг-ранк. Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при значении p<0,05.

Результаты

Пациенты с ИМ, осложненным РПС, были достоверно более пожилого возраста, чаще имели в анамнезе сахарный диабет (СД) и фибрилляцию предсердий (ФП). В этой группе наблюдалась отчетливая тенденция к большей частоте острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторных ишемических атак (ТИА) (табл. 1).

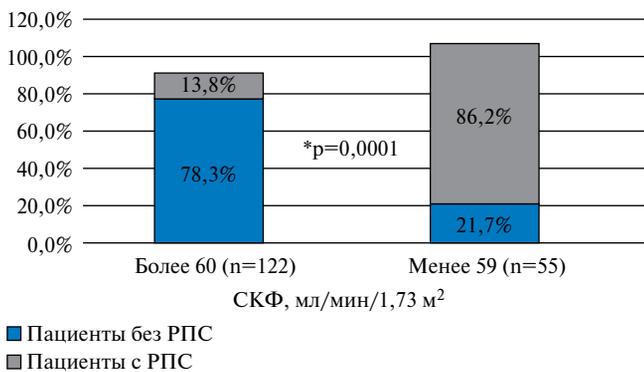


Рис. 1. Частота встречаемости РПС у пациентов с ОИМ и различной функцией почек.

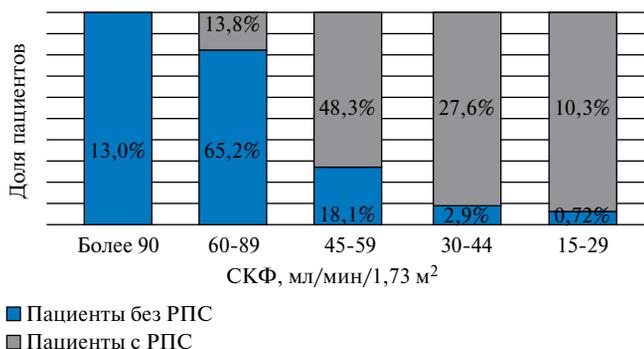


Рис. 2. Распределение пациентов с РПС и без таковой в различных диапазонах СКФ.

По нашим данным, пациенты более пожилого возраста имели большие шансы развития РПС (ОР=1,0895% ДИ=1,039-1,126, p=0001). В 2,8 раза чаще течение ИМ осложнялось РПС у женщин (ОР=2,8195% ДИ=1,151-6,88, p=0,023). У пациентов с ФП риск развития РПС был почти в 5 раз выше, чем у пациентов с синусовым ритмом (ОР=4,89995% ДИ=1,43-16,8, p=0,011).

При анализе лабораторных показателей в группе РПС достоверно чаще диагностировались меньшие значения гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. При поступлении пациенты с развитием РПС имели

достоверно более высокие показатели уровня креатинина и более низкую СКФ. Максимальные величины креатинина, достигавшиеся за период госпитализации, также оказались выше у пациентов с РПС (табл. 2).

У пациентов с ОИМ и сниженной функцией почек РПС наблюдалась достоверно чаще по сравнению с группой пациентов с сохранной функцией почек (рис. 1).

Максимальное количество случаев РПС приходилось на группу пациентов с ОИМ с СКФ менее 45-59 мл/мин/1,73 м² (рис. 2).

В свою очередь, пациенты с более высоким показателем креатинина и мочевины при поступлении имели более высокие шансы развития РПС. При снижении СКФ менее 59 мл/мин/1,73 м² риск РПС возрастал почти в 14 раз (табл. 3).

Летальность за анализируемый период в группе пациентов с ОИМ, осложненным РПС, составила 30,8%, тогда как в группе без РПС — 4,7% (p=0,001).

Коронароангиография в группе пациентов с ОИМ, осложненным РПС, была выполнена в 62,1%, в то время как в группе, не имеющих РПС, — в 82,6% (p=0,022), так же, как и проведение ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии (51,7% и 76,1%, соответственно, p=0,012) (табл. 4).

Пациенты с РПС и сниженной функцией почек, подвергшиеся ЧКВ, имели лучшую выживаемость по сравнению с пациентами, находившимися на консервативном лечении (критерий Лог-Ранк =0,017), рисунок 3.

Обсуждение

По данным Tessone A, et al., сниженная функция почек у больных с ОКС ассоциируется с возрастанием в 3,3 раза риска осложнений в виде острой сердечной недостаточности, нестабильной стенокардии, ФП и фибрилляции желудочков. При тяжелой почечной недостаточности риск этих осложнений в течение 30 дней возрастает в 4,8 раза [9]. Худший прогноз отмечается у пациентов пожилого возраста с СД и сердечной недостаточностью [10]. Сходные результаты выявлены и в нашем исследовании: пациенты с ИМ, осложнен-

Таблица 3

Вклад изменений лабораторных показателей функции почек в развитие РПС

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Повышение креатинина плазмы крови при поступлении, мкмоль/л	1,06	1,029-1,085	p=0001
Повышение мочевины плазмы крови при поступлении, мкмоль/л	1,892	1,422-2,517	p=0001
СКФ менее 59 мл/мин/1,73 м ²	13,9	4,238-45,65	p=0001

Таблица 4

Частота инвазивных вмешательств у пациентов с ОИМ

Показатель	Группа пациентов без РПС (n=138)	Группа пациентов с РПС (n=29)	p
Коронароангиография	82,6%	62,1%	p=0,022
Стентирование инфаркт-связанной артерии	76,1%	51,7%	p=0,012

ным ранней постинфарктной стенокардией и сниженной функцией почек были достоверно более пожилого возраста, чаще имели в анамнезе СД, ФП и выраженную тенденцию к большей частоте развития мозгового инсульта или ТИА. Ретроспективный анализ результатов, полученных в 85 клинических исследованиях, включавших более 550 000 больных с ХБП, показал, что “критической точкой” является величина СКФ, соответствующая примерно $75 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, ниже которой начинается существенный рост сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, выраженный в большей степени у больных с терминальной почечной недостаточностью [11]. В нашем исследовании показано, что наибольшее число случаев РПС у пациентов с ИМ приходилось на группу пациентов с СКФ менее $59 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ ($p=0,001$), достигая максимального соотношения с пациентами без РПС при снижении СКФ менее $29 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. Важным вопросом является также эффективность и безопасность процедур реваскуляризации при ИМ у больных с нарушенной функцией почек. По данным регистра GRACE, частота назначения реперфузионной терапии уменьшалась по мере снижения почечной функции. Тем не менее, среди пациентов с умеренным нарушением функции почек первичное ЧКВ ассоциировалось со снижением риска смерти в течение 6 месяцев на 59%, хотя при этом и возрастал риск кровотечений [12]. Полученные ранее Charytan D, et al. данные показали, что даже при умеренном ухудшении фильтрационной функции почек инвазивную реваскуляризацию назначают достоверно реже [13]. Тем не менее, реваскуляризация миокарда уменьшает смертность, в т.ч. и у пациентов с терминальной почечной недостаточностью [14]. В нашем исследовании КАГ в группе пациентов с ИМ, осложненным в дальнейшем РПС, была выполнена всего в 62,1%, в то время как в группе без РПС — в 82,6% ($p=0,022$) так же, как и проведение ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии (51,7% и 76,1%, соответственно, $p=0,012$). Летальность среди больных с ИМ, осложненным РПС, составила

Литература

- Valenzuela LF, Vázquez R, Fournier JA. Prediction of infarction-related artery occlusion and multivessel disease in postinfarction angina. *Int J Cardiol.* 2007 Feb 14; 115(3): 381-5
- Bosh X, Theroux P, Waters DD, et al. Early postinfarction ischemia: clinical, angiographic, and prognostic significance. *Circulation.* 1987; Vol.75 №5. P. 988-95.
- Lo Y-S, Lesch M, Kaplan K. Postinfarction angina. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 1987; 30: 111-139, Gibson R.S. Non-Q-Wave Infarction: Diagnosis, Prognosis, and Management. *Curr. Probl. Cardiol.* 1988; 13: 9-72.
- Vedat K, Hasan A. Angioplasty as early revascularization in acute myocardial infarction. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8 Suppl 2; 77-83.
- The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2014; 35: 2541-619.
- Feyter PJ, Serruys PW, Unger F. Bypass Surgery Versus Stenting for the Treatment of Multivessel Disease in Patients With Unstable Angina Compared With Stable Angina. *Circulation.* 2002; 105: 2367-72.
- Brundage BH, Ulliyot OJ, Winokur L, et al. The role of aortic balloon pumping in post infarction angina: a different perspective. *Circulation* 1980; 62: 116-9.
- Bajandin NL, Vasil'ev KN, Gendlin GE. Factors determining the prognosis of coronary artery bypass grafting in patients with early postinfarction angina. *Russ J Cardiol.* 2010; 8 (84): 29-34. Russian (Баяндин Н.Л., Васильев К.Н., Гендлин Г.Е. Факторы, определяющие прогноз аортокоронарного шунтирования у больных ранней постинфарктной стенокардией. *Российский кардиологический журнал.* 2010; 8 (84): 29-34).
- Vanholder R, Massy Z, Argiles A, et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(6): 1048-56.
- Tessone A, Gottlieb S, Barbash IM, et al. Underuse of standard care and outcome of patients with acute myocardial infarction and chronic renal insufficiency. *Cardiology.* 2007; 108(3): 193-9.
- Han JH, Chandra A, Mulgund J, et al. Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am. J. Med.* 2006; 119(3): 248-54.
- Medi C, Montalescot G, Budaj A, et al. Reperfusion in patients with renal dysfunction after presentation with ST-segment elevation or left bundle branch block: GRACE (global registry of acute coronary events). *J.A.C.C. Cardiovasc. Interv.* 2009; 2: 26-33.
- Charytan D, Mauri L, Agarwal A, et al. The use of invasive cardiac procedures after acute myocardial infarction in long-term dialysis patients. *Am. Heart J.* 2006; 152: 558-64.
- Herzog CA. Dismal long-term survival of dialysis patients after acute myocardial infarction: can we alter the outcome? *Nephrol. Dial. Transpl.* 2002; 17: 7-10.

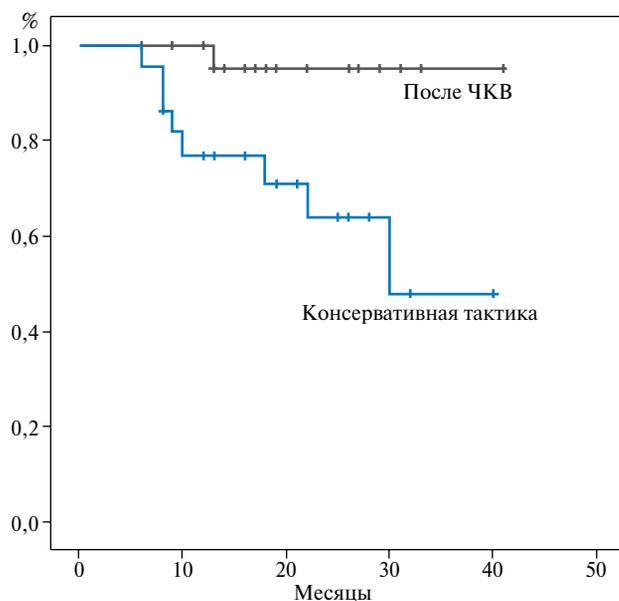


Рис. 3. График функции выживания (Каплана-Майера) за анализируемый период у пациентов с РПС со сниженной функцией почек в зависимости от стратегии лечения.

30,8%, тогда как в группе пациентов без РПС — 4,7% ($p=0,001$). Вместе с тем, анализ выживаемости при одновременном наличии таких факторов, ухудшающих течение заболевания и прогноз, как снижение функции почек и развитие РПС, продемонстрировал меньшую летальность среди тех пациентов, которым было проведено ЧКВ.

Заключение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о существенной роли возраста, пола и наличия ФП до развития ИМ в возникновении РПС. Однако наибольшее значение имеет нарушение функции почек. Так, при снижении СКФ менее $59 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ риск РПС возрастал почти в 14 раз. Наилучший прогноз при развитии РПС у пациентов с ИМ и сниженной СКФ наблюдался в том случае, если было выполнено ЧКВ.