

Особенности мультифокального атеросклероза у больных инфарктом миокарда в сочетании с хронической болезнью почек

В.Н. Каретникова^{1,2}, В.В. Калаева¹, М.В. Евсеева¹, О.В. Груздева^{1,2}, М.В. Зыков¹, В.В. Кашталап^{1,2}, О.Л. Барбараш^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка особенностей мультифокального атеросклероза (МФА) у больных инфарктом миокарда (ИМ) и хронической болезнью почек (ХБП).

Материалы и методы. Всего в исследование включено 954 пациента старше 18 лет с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) давностью до 24 ч. Проведено клиничко-anamnestическое обследование, физикальное обследование, запись электрокардиограммы в 16 отведениях, эхокардиограммы, лабораторное обследование с определением уровня кардиоспецифических ферментов, сывороточного креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI. Из них 771 (81%) выполнены коронарография, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей (АНК). Среди больных выделена группа пациентов ($n=281$; 36,5%) с ХБП 1–4-й стадии, согласно критериям Научного общества нефрологов России. По уровню СКФ определены стадии ХБП. Пациенты с 5-й стадией исключены из исследования. Под почечной дисфункцией понимается снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м².

Результаты и обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют о высокой распространенности МФА у больных ХБП: у каждого второго верифицированы стенозы АНК ($p<0,001$), у каждого пятого – поражение трех и более артериальных бассейнов ($p=0,018$), множественное поражение коронарного русла ($p<0,001$), независимо от функции почек. В группах с 1-й и 2-й стадиями ХБП преобладали гемодинамически незначимые стенозы артерий ($<30\%$; $p=0,036$), в группах с 3-й и 4-й стадиями степень стенотических изменений прогрессировала ($p<0,05$). Поражение трех и более артериальных бассейнов чаще регистрировалось у пациентов с 3-й и 4-й стадиями ХБП ($p=0,030$). По результатам логистической регрессии в настоящем исследовании ХБП в сочетании с почечной дисфункцией (ХБП 3-й стадии и выше) явилась независимым предиктором МФА.

Заключение. ХБП ассоциируется с распространенным и выраженным МФА. Тяжесть МФА прямо пропорциональна степени почечной дисфункции (стадии ХБП).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, мультифокальный атеросклероз, хроническая болезнь почек, почечная дисфункция, скорость клубочковой фильтрации.

Для цитирования: Каретникова В.Н., Калаева В.В., Евсеева М.В. и др. Особенности мультифокального атеросклероза у больных инфарктом миокарда в сочетании с хронической болезнью почек. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (6): 73–79. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000053

Polyvascular disease in patients with myocardial infarction and chronic kidney disease

V.N. Karetnikova^{1,2}, V.V. Kalaeva¹, M.V. Evseeva¹, O.V. Gruzdeva^{1,2}, M.V. Zikov¹, V.V. Kashtalap^{1,2}, O.L. Barbarash^{1,2}

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia;

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Aim. To study polyvascular disease in patients with myocardial infarction (MI) and chronic kidney disease (CKD).

Materials and methods. A total of 954 patients older than 18 years old with ST-segment elevation MI (STEMI) up to 24 hours of pain onset were included in the study. Clinical and demographic data were collected for all patients, including physical examination, 16-lead electrocardiogram recording, echocardiography, laboratory assessment with the measurements of cardiospecific enzymes and serum creatinine. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated according to the CKD-EPI equation. Of them, 771 (81%) underwent coronary angiography, duplex scanning of the brachiocephalic (BCA) and lower extremity arteries (LEA). Patients with stage 1–4 CKD diagnosed according to the criteria provided by the Russian Society of Nephrologists were allocated into a separate group ($n=281$; 36.5%). CKD stages were determined with the level of GFR. Patients with stage 5 CKD were excluded from the study. Renal dysfunction was defined as the presence of an estimated GFR less than 60 ml/min/1.73 m².

Results and discussion. The results of the study indicate a high prevalence of PolyVD in patients with CKD. Every second patient had LEA stenosis ($p<0.001$), and every fifth patient had multiple arterial bed lesions (i3 arterial beds; $p=0.018$), multiple coronary artery disease ($p<0.001$), independently from kidney function. Patients with stage 1 and 2 CKD commonly had hemodynamically insignificant arterial stenoses ($<30\%$; $p=0.036$), whereas stage 3 and 4 CKD patients had significant stenotic lesions ($p<0.05$). Patients with stage 3 and 4 CKD more frequently suffered from three and more arterial bed lesions ($p=0.030$). Logistic regression reported that renal dysfunction (stage 3 CKD and above) was considered as an independent predictor of PolyVD.

Conclusion. CKD is associated with highly prevalent and severe PolyVD. The severity of PolyVD is directly related to the stage of renal dysfunction (CKD stage).

Keywords: myocardial infarction, polyvascular disease, chronic kidney disease, renal dysfunction, glomerular filtration rate.

For citation: Karetnikova V.N., Kalaeva V.V., Evseeva M.V., et al. Polyvascular disease in patients with myocardial infarction and chronic kidney disease. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (6): 73–79. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000053

АГ – артериальная гипертензия
АНК – артерии нижних конечностей
БЦА – брахиоцефальные артерии
ДИ – доверительный интервал

ИМ – инфаркт миокарда
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КА – коронарная артерия
МФА – мультифокальный атеросклероз

ОСН – острая сердечная недостаточность
ОШ – отношение шансов
ПД – почечная дисфункция
ПФ – почечная функция
СД – сахарный диабет
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦДС – цветное дуплексное сканирование
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭхоКГ – эхокардиография

Введение

В последние годы кардиоренальные взаимоотношения все чаще являются предметом дискуссий как в научной, так и в клинической сфере современной медицины. Это связано с неуклонным ростом распространенности не только сердечно-сосудистой патологии [артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), мультифокального атеросклероза (МФА)], но и нарушений углеводного и липидного обмена, увеличением частоты выявления почечной дисфункции [1], которая нередко оказывается следствием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а не первично-почечной патологии [2, 3]. В свою очередь, роль хронической болезни почек (ХБП) в ухудшении прогноза у различных групп кардиологических больных не теряет свою актуальность, продолжая широко обсуждаться [4]. Взаимобусловленность патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и почках, двунаправленное действие факторов риска, как традиционных [АГ, сахарного диабета (СД), ожирения, дислипидемии, гипергликемии], так и «почечных» (гипергидратации, анемии, системного воспаления, оксидативного стресса, гиперкоагуляции) [5, 6], и прогнозируемые неблагоприятные исходы при таком взаимоотношении позволяют рассматривать взаимодействие этих систем в виде кардиоренального континуума [7, 8].

Согласно исследованию MONICA Augsburg Surveys, у мужчин и женщин, имеющих ХБП в анамнезе и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в диапазоне 15–59 мл/мин/1,73 м², риск развития инфаркта миокарда (ИМ) повышался в 1,5 и 1,7 раза соответственно [9]. Госпитальная летальность у больных ИМ и ХБП может достигать 21%, превышая значение этого показателя в общей популяции инфарктных больных, где он составляет от 6 до 8% [10], а при терминальной стадии ХБП может увеличиваться практически до 40% [11]. Учитывая тот факт, что атеросклероз является системным заболеванием, изолированное поражение коронарного бассейна является редкостью в современной кардиологии.

На сегодняшний день наличие МФА является частью современного «портрета» больного ИМ. И, несмотря на многочисленные исследования, рассматривающие проблему

МФА в современной медицине [12, 13], требуется дальнейшее изучение его клинико-прогностического значения.

Цель исследования. Оценить особенности МФА у больных ИМ и ХБП.

Материалы и методы

В исследование включено 954 пациента с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), исследование проводилось в период с 2008 по 2010 г. на базе Кемеровского кардиологического диспансера по принципу добровольного информированного согласия пациентов на участие в исследовании.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, установленный, согласно критериям Всероссийского научного общества кардиологов 2007 г. и рекомендациям Европейского общества кардиологов 2008 г. диагноз ИМпST, давностью до 24 ч. Все пациенты подписывали информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом Кемеровского кардиологического диспансера.

Критериями исключения из исследования явились: возраст пациента моложе 18 лет, сопутствующие отягощающие состояния: онкологические заболевания, наличие терминальной почечной недостаточности (СКФ <15 мл/мин/1,73 м² – 5-я стадия ХБП), гепатоцеллюлярной недостаточности, острые инфекционные заболевания или обострение хронических, психические заболевания, ИМ, осложнившийся ЧКВ, или коронарное шунтирование.

Всем пациентам проводилось клинико-анамнестическое обследование, определение медикаментозной терапии на догоспитальном и госпитальном этапах наблюдения, физикальное обследование, запись электрокардиограммы в 16 отведениях, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и зон нарушения локальной сократимости. ЭхоКГ выполнялась однократно при поступлении в стационар аппаратом Sonos 2500 (Hewlett Packard, США) методикой двухмерной ЭхоКГ, доплер-эхокардиографии в импульсном режиме и режиме непрерывной волны цветным доплерским сканированием.

Определение уровня тропонина Т, креатинфосфокиназы общей и ее МВ-изоформы в крови, а также уровня креатинина, гемоглобина, глюкозы, общего холестерина и липидного спектра, наличия протеинурии проводилось при поступлении. С учетом уровня креатинина в выше обозначенные сроки произведен расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ.

Диагноз ХБП устанавливался по наличию маркеров поражения почек, верифицированных клинико-лабораторными и инструментальными методами диагностики, в течение минимум 3 мес [14, 15], предшествующих госпитализации:

- повышенная альбуминурия (стойкое повышение экскреции альбумина с мочой >30 мг/сут или 3 мг/ммоль или отношение альбумина к креатинину мочи >30 мг/г), патологические изменения в осадке мочи (протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия);

Сведения об авторах:

Каретникова Виктория Николаевна – д.м.н., проф., зав. лаб. патологии кровообращения ФГБНУ «НИИ КПССЗ», проф. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «КемГМУ»

Евсеева Мария Владимировна – н.с. лаб. патологии кровообращения ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Груздева Ольга Викторовна – д.м.н., зав. лаб. исследования гомеостаза ФГБНУ «НИИ КПССЗ», доц. каф. биомедицинской химии ФГБОУ ВО «КемГМУ»

Зыков Михаил Валерьевич – в.н.с. лаб. патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Кацталап Василий Васильевич – д.м.н., доц. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «КемГМУ», зав. лаб. патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Барбараи Ольга Леонидовна – член-корр. РАН, д.м.н., проф., зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «КемГМУ», директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Контактная информация:

Калаева Виктория Владимировна – врач-кардиолог ФГБНУ «НИИ КПССЗ»; тел.: +7(923)523-86-68; e-mail: kalavv@kemcardio.ru

- структурные нарушения, выявленные при лучевых методах исследования (аномалии почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров и формы почек и др.);
- изолированное стойкое снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м².

Всем пациентам при поступлении в стационар, на этапе приемного отделения, выбран оптимальный способ реперфузионной терапии: ЧКВ, включающее баллонную ангиопластику либо пластику со стентированием «симптом-зависимой» коронарной артерии; системную либо интракоронарную тромболитическую терапию. При отсутствии возможности проведения реперфузии миокарда по техническим причинам или наличии абсолютных противопоказаний проводилось консервативное лечение антикоагулянтами, дезагрегантами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторами, статинами, нитратами, антагонистами кальциевых каналов, диуретиками, инотропными и антиаритмическими препаратами (по показаниям и при отсутствии абсолютных противопоказаний).

Всего в исследовании приняло участие 954 пациента с ИМпСТ; возрастная медиана 63,4 [62,6; 64,2] года; 620 (65%) мужчин, медиана возраста которых составила 60,3 [59,4; 61,1] года, и 334 (35%) – женщины, медиана возраста – 69,2 [68,1; 70,4] года.

Признаки ХБП в различных ее проявлениях имели 338 (35,4%) больных с ИМпСТ. Проявления почечной дисфункции на момент госпитализации, с учетом оценки СКФ по формуле СКД-ЕРІ, определены в виде снижения СКФ (<60 мл/мин/1,73 м²) – у 350 (36,7%) пациентов.

Среди всех больных, включенных в исследование, в 771 (81%) случае проведена диагностическая коронарография на ангиографической установке INNOVA 3100 (General Electric Healthcare, США), из них в 557 случаях (72%) выполнена реваскуляризация миокарда (изолированная баллонная ангиопластика, ангиопластика со стентированием коронарной артерии – КА), в 130 (13,6%) – тромболитическая терапия. Среди пациентов, подвергнутых рентгенконтрастным вмеша-

тельствам, у 281 (36,5%) диагностирована ХБП. В госпитальном периоде 771 пациенту выполнено цветное дуплексное сканирование (ЦДС) периферических артерий, доступных визуализации [брахиоцефальных (БЦА) и артерий нижних конечностей (АНК)] при помощи аппарата ультразвуковой диагностики Vivid 7 Dimension (General Electric, США). Диагноз МФА устанавливался при поражении двух и более артериальных бассейнов, при стенозе сосуда ≥30% на основании современной модифицированной классификации [16, 17].

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Проверка статистической гипотезы о нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Статистический анализ данных включал стандартные методы описательной и аналитической статистики. Для описания данных производился расчет медианы, нижнего и верхнего квартилей, 95% доверительных интервалов (ДИ). Для анализа данных использовались методы непараметрической статистики. Для анализа различий частот использовался метод Пирсона. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для оценки связи признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли <0,1. Многофакторный анализ выполнялся пошагово методом исключения. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости (*p*) <0,05.

Результаты

Для сравнительной характеристики больных с ИМпСТ в зависимости от наличия ХБП вся выборка разделена на две группы: в I группу вошли 616 (64,6%) больных с ИМпСТ без ХБП, во II группу – 338 (35,4%) пациентов с ХБП (табл. 1).

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациентов с ИМпСТ в зависимости от наличия хронической болезни почек (*n*=954)

Показатели	Группа I – больные с ИМпСТ без ХБП, <i>n</i> =616 (64,6%)	Группа II – больные с ИМпСТ с ХБП, <i>n</i> =338 (35,4%)	<i>p</i>
Женщины, <i>n</i> (%)	179 (29,1)	155 (45,9)	<0,001
Мужчины, <i>n</i> (%)	437 (70,9)	183 (54,1)	<0,001
Возраст, годы, Ме [LQ; UQ]	61 [54; 72]	66 [57; 75]	<0,001
Возраст старше 60 лет, <i>n</i> (%)	313(50,8)	214 (63,3)	<0,001
СД 2-го типа, <i>n</i> (%)	90 (14,6)	85 (25,1)	<0,001
Курение, <i>n</i> (%)	307 (49,8)	122 (36,1)	<0,001
Инсульт в анамнезе, <i>n</i> (%)	49 (8,0)	39 (11,5)	0,067
Постинфарктный кардиосклероз, <i>n</i> (%)	129 (20,9)	98 (29,0)	0,005
АГ, <i>n</i> (%)	500 (81,2)	309 (91,4)	<0,001
Стенокардия в анамнезе, <i>n</i> (%)	313 (50,8)	247 (73,1)	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [LQ; UQ]	27,4 [24,4; 30,8]	28,04 [24; 62]	0,205
Класс ОСН по Killip I, <i>n</i> (%)	487 (79,1)	227 (67,2)	<0,001
Класс ОСН по Killip II–IV, <i>n</i> (%)	129 (20,9)	111 (32,8)	<0,001
Анемия при поступлении, <i>n</i> (%)	123 (20,0)	76 (22,5)	0,359
Уровень гликемии при поступлении, ммоль/л, Ме [LQ; UQ]	7,7 [6,2; 10,0]	8,6 [6,9; 12,0]	<0,001
Гиперхолестеринемия, <i>n</i> (%)	181 (29,4)	82 (24,3)	0,078
ФВ ЛЖ, % Ме [LQ; UQ]	49 [42; 57]	48 [40; 53]	0,008
СКФ при поступлении, мл/мин/1,73 м ² , Ме [LQ; UQ]	74,6 [61,6; 88,6]	54,6 [42,1; 74,2]	<0,001

Таблица 2. Особенности МФА у больных с ИМпСТ в зависимости от стадии ХБП (n=281)

Показатели		Группа I –	Группа II –	Группа III –	Группа IV –	p
		пациенты с ИМпСТ и ХБП 1-й стадии, n (%) = 26 (9,3)	пациенты с ИМпСТ и ХБП 2-й стадии, n (%) = 97 (34,5)	пациенты с ИМпСТ и ХБП 3-й стадии, n (%) = 140 (49,8)	пациенты с ИМпСТ и ХБП 4-й стадии, n (%) = 18 (6,4)	
Степень выраженности МФА, n (%)	Отсутствие МФА	2 (7,7)	11 (11,3)	8 (5,7)	0	0,128*
	Стенозы ≤30%	17 (65,4)	53 (54,6) [#]	51 (36,4) ^{**.*#}	6 (33,3) ^{**}	0,036
	Стенозы >30 и ≤50%	2 (7,7) [#]	17 (17,5)	36 (25,7) ^{**}	4 (22,2)	0,044
	Стенозы ≥50%	5 (19,2)	16 (16,5) [#]	45 (32,1) ^{*.#}	8 (44,4) ^{*.#}	0,002
Распространенность атеросклероза, n (%)	Поражение только КА	2 (7,7)	11 (11,3)	8 (5,7)	0	0,116*
	Поражение двух бассейнов	10 (38,5)	36 (37,1)	29 (20,7)	6 (33,3)	0,362*
	Поражение трех и более бассейнов	14 (53,8) [#]	50 (51,5) [#]	103 (73,6) ^{**.*#}	12 (66,7)	0,030

Примечание. *p>0,05 между всеми группами, **p<0,05 по сравнению с группой 1, *#p<0,05 по сравнению с группой 2, #p<0,05 по сравнению с группой 3.

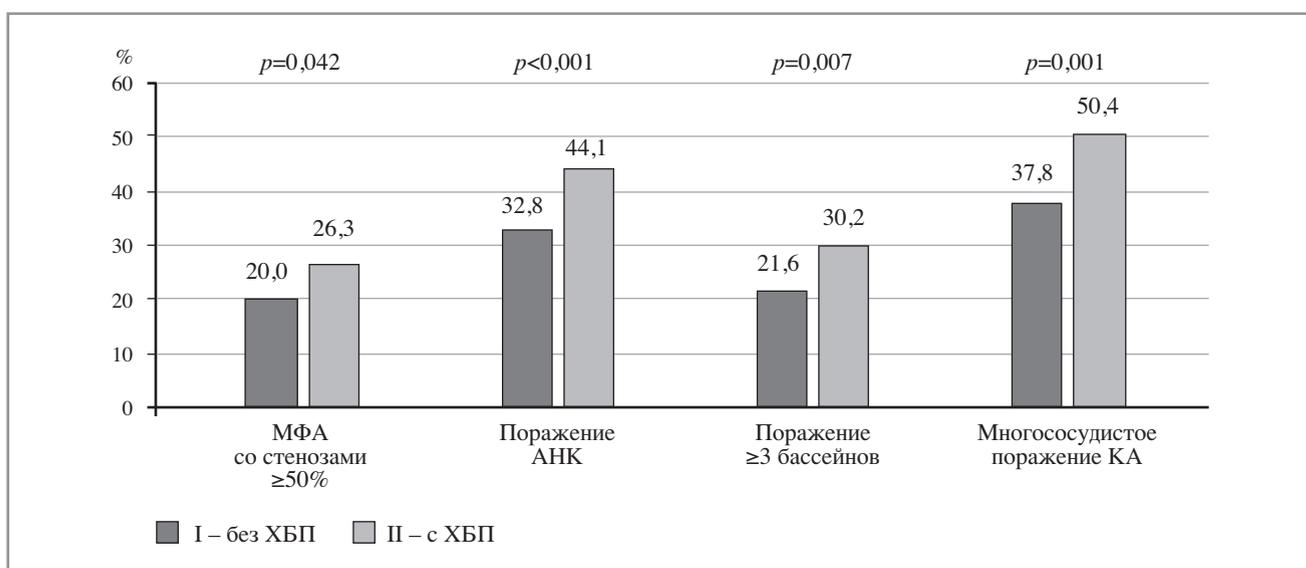


Рис. 1. Особенности атеросклеротического поражения у больных с ИМпСТ в зависимости от наличия ХБП.

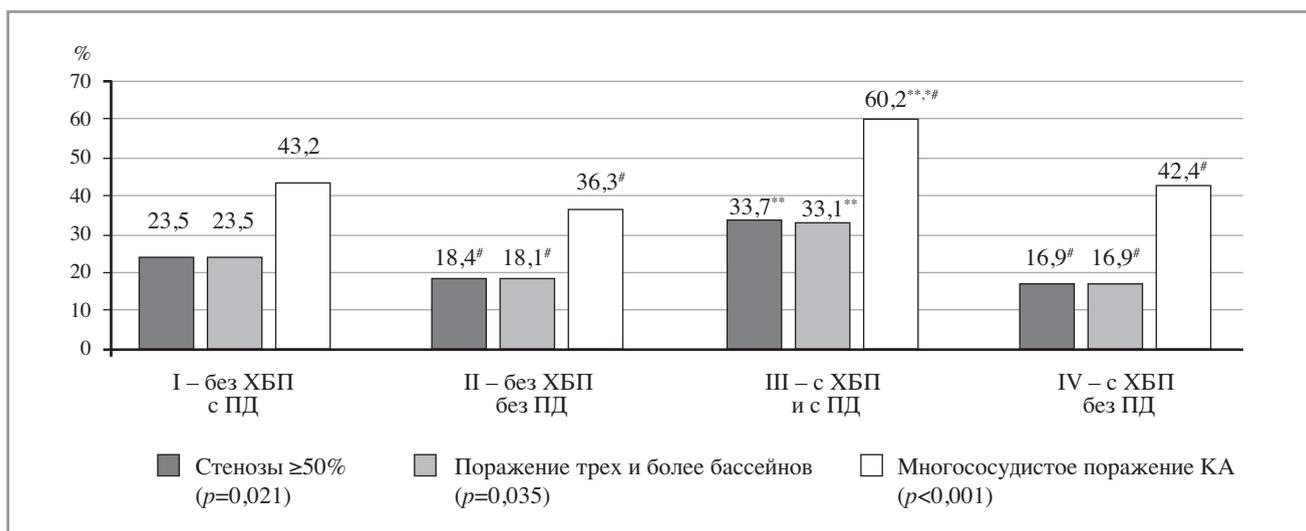


Рис. 2. Особенности атеросклеротического поражения у больных с ИМпСТ в зависимости от наличия ХБП и ПД

*p>0,05 между всеми группами, **p<0,05 по сравнению с группой 1, *#p<0,05 по сравнению с группой 2, #p<0,05 по сравнению с группой 3.

Таблица 3. Особенности поражения различных сосудистых бассейнов у больных с ИМпСТ в зависимости от наличия ХБП и ПД (n=771)

Показатели		Больные с ИМпСТ без ХБП, n (%) = 490 (63,6%)		Больные с ИМпСТ с ХБП, n (%) = 281 (36,4%)		p
		I группа – с ПД, n (%) = 115 (23,5%)	II группа – без ПД, n (%) = 375 (76,5%)	III группа – с ПД, n (%) = 169 (60,1%)	IV группа – без ПД, n (%) = 112 (39,9%)	
Степень выраженности МФА, n (%)	Отсутствие МФА	6 (5,2)	46 (12,3)**#	7 (4,1)	12 (10,7)#	0,009
	Стенозы ≤30%	54 (46,9)	181 (48,3)#	61 (36,1)	64 (57,1)***	<0,001
	Стенозы >30 и ≤50%	28 (24,3)	79 (21,1)	44 (26,0)	17 (15,2)	0,315*
	Стенозы ≥50%	27 (23,5)	69 (18,4)#	57 (33,7)**	19 (16,9)#	0,021
Частота выявления атеросклероза, n (%)	Поражение только КА	7 (5,9)	46 (12,3)**#	7 (4,1)	12 (10,7)#	0,009
	Поражение двух бассейнов	82 (71,2)	260 (69,6)	106 (62,7)**	81 (72,3)#	0,003
	Поражение трех и более бассейнов	27 (23,5)	68 (18,1)#	56 (33,1)**	19 (17,0)#	0,035
Наличие поражения БЦА, n (%)		58 (50,4)	138 (36,8)#	87 (51,5)	34 (30,4)***	0,008
Наличие поражения АНК, n (%)		39 (33,9)	120 (32,0)#	85 (50,3)**	41 (36,6)	0,002

Примечание. *p>0,05 между всеми группами, **p<0,05 по сравнению с группой 1, *#p<0,05 по сравнению с группой 2, #p<0,05 по сравнению с группой 3.

По результатам сравнительного анализа выявлены значимые различия групп по половому и возрастному составу: среди пациентов с ХБП отмечено большее число женщин, более старшего возраста, чем в группе сравнения (Ме 66 [57; 75] лет против 61 [54; 72] лет; p<0,001). Больше пациентов пожилого возраста (63,3%) приходилось на долю пациентов с ХБП. У лиц с ХБП значимо чаще выявлялся СД 2-го типа (25,1% vs. 14,6%), постинфарктный кардиосклероз (29,0% vs. 20,9%), АГ (91,4% vs. 81,2%), стенокардия в анамнезе (73,1% vs. 50,8%). Характеристики группы II отражали более тяжелое состояние пациентов с ХБП – как в отношении выраженности ОСН (частота выявления II–IV класса по Killip в этой группе на 11,9% была больше по сравнению с больными без патологии почек), так и в отношении систолической дисфункции миокарда ЛЖ (медиана уровня ФВ в группе с ХБП значимо ниже, чем в группе больных, не страдающих ХБП, p=0,008).

Пациенты II группы имели более высокий уровень гликемии при поступлении, а также сывороточного креатинина при поступлении и на момент выписки по сравнению с больными без патологии почек. Подобные различия прослеживались и в отношении СКФ, рассчитанной с помощью формулы СКД-ЕР1.

Признаки МФА выявлены у 700 (91%) пациентов, из них у 262 (37%) – с ХБП. Пациенты с ИМпСТ в сочетании с ХБП характеризовались более тяжелыми проявлениями МФА – поражением двух и более сосудистых бассейнов со стенозами ≥50% и многососудистым коронарным атеросклерозом (рис. 1).

Проведен анализ тяжести и распространенности атеросклеротического поражения в группе пациентов с ИМпСТ и ХБП в зависимости от степени нарушения почечной функции (ПФ), в группу I вошли больные ИМпСТ, имеющие критерии ХБП, но без нарушения функции органа (СКФ, рассчитанная по сывороточному креатинину, составила ≥90 мл/мин/1,73 м²), что характерно для 1-й стадии ХБП (26; 9,3%); II группу составили пациенты со 2-й стадией ХБП (97; 34,5%) – СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м²; III (140; 49,8%) и IV (18; 6,4%) группы представлены лицами с соответствующими стадиями ХБП, которые характеризовались снижением СКФ от 59 до 30 и от 29 до 15 мл/мин/1,73 м², соответственно. Пациенты

Таблица 4. Факторы, ассоциированные с наличием МФА и стенозами >30% у больных с ИМпСТ

Показатели	ОШ	95% ДИ	p
Однофакторный анализ			
Возраст >60 лет	1,7	1,0–2,9	0,036
СД	1,7	1,1–2,9	0,027
АГ	1,8	1,1–3,0	0,020
ХБП	2,1	1,3–3,4	0,002
СКФ (СКД-ЕР1) ≤59,9 мл/мин/1,73 м ² при поступлении	1,9	1,1–3,1	0,008
ХБП 3-й стадии и выше	1,8	1,1–2,9	0,012
Многофакторный анализ			
ХБП 3-й стадии и выше	2,2	1,6–3,2	<0,001
Возраст >60 лет	2,6	1,9–3,7	<0,001

Примечание. ОШ – отношение шансов.

с СКФ <15 мл/мин/1,73 м² (5-й стадией ХБП) в исследовании не включались.

Признаки атеросклероза выявлены у 281 больного с ИМпСТ и ХБП, из них у 262 верифицировано поражение двух и более артериальных бассейнов (табл. 2), по характеру атеросклеротического поражения выявлены следующие различия. В группах с оптимальным и незначительно сниженным уровнем СКФ встречались в основном незначимые стенозы (<30%; p=0,036), тогда как среди лиц с резким и умеренным снижением СКФ степень стенотических изменений прогрессивно увеличивалась (p<0,05). Поражение трех и более артериальных бассейнов регистрировалось с наибольшей частотой у пациентов с 3-й и 4-й стадиями ХБП (p=0,030). Анализ поражений коронарного бассейна не выявил различий между группами сравнения.

Проведен анализ состояния различных сосудистых бассейнов у больных с ИМпСТ в зависимости от наличия ХБП и почечной дисфункции (ПД) у 771 (80,8%) пациента (табл. 3). Наибольшее количество случаев отсутствия МФА зарегистрировано в группах, не имеющих ПД (12,3% у пациентов без ХБП и 10,7% – среди лиц с ХБП), тогда как в группах со снижением СКФ менее «порогового» уровня в 60 мл/мин/1,73 м²

только у 5,2% больных без ХБП и 4,1% с ранее установленной болезнью почек не диагностировано МФА.

Стенозы БЦА и/или АНК <30% также преобладали среди пациентов без ПД. Поражение БЦА чаще регистрировалось в группах с ПД (50,4 и 51,5%; $p=0,008$); АНК – у больных, имеющих ХБП и ПД ($p<0,05$).

Среди пациентов с ХБП и ПД отмечено большинство случаев МФА с поражением трех артериальных бассейнов ($p=0,035$) со стенозами $\geq 50\%$ ($p=0,021$). Наибольший процент множественного поражения коронарного русла, как показано на **рис. 2**, зарегистрирован в группе с ХБП и ПД.

Согласно проведенному многофакторному регрессионному анализу, факторами, ассоциированными с выявлением распространенного и гемодинамически значимого атеросклероза, явились пожилой возраст и наличие ХБП, сопровождающейся снижением СКФ $\leq 59,9$ мл/мин/1,73 м² (**табл. 4**).

Обсуждение

В настоящем исследовании установлена значимая ассоциация распространенности и степени выраженности МФА и ХБП. Практически у каждого второго обследованного верифицированы стенозы АНК ($p<0,001$), у каждого пятого – поражение трех и более артериальных бассейнов ($p=0,018$). Кроме того, у пациентов с ХБП чаще регистрировалось множественное поражение коронарного русла ($p<0,001$), независимо от функции почек. По некоторым данным, ХБП является независимым предиктором развития МФА [18], распространенность которого при оптимальном уровне СКФ у пациентов с ХБП составляет около 7% [19], возрастая по мере ухудшения ПФ до 17–48% у больных с 5-й стадией заболевания [20]. Следовательно, высокая распространенность ХБП среди больных ИМ не является неожиданностью, а частота развития ИМ у больных ХБП обратно пропорциональна уровню СКФ. Так, по результатам Роттердамского исследования [21], среди 4484 относительно здоровых пожилых людей частота развития ИМ увеличивалась по мере ухудшения функции почек: в 1,64; 1,94; 3,06 раза соответственно 2, 3, 4-й стадиям заболевания почек, т. е. снижение СКФ в среднем на каждые 10 мл/мин/1,73 м² увеличивало риск возникновения ИМ на 32%.

Единство факторов риска и патогенетических механизмов развития ИБС и ХБП находят отражение и в формировании системного атеросклероза. В процессе развития кардиоренального взаимодействия атеросклеротическое повреждение сосудов прогрессирует, вызывая «доклиническое» поражение органов, что является неким промежуточным звеном в континууме сердечно-сосудистой патологии и определяет риск ССЗ в целом. На данном этапе формируется ХБП и ряд других состояний, ассоциированных с усугублением почечной функции, таких как анемия, эндотелиальная дисфункция и накопление атерогенных субстанций, что также способствует развитию сосудистой патологии [22].

Характерной особенностью атеросклеротического поражения при ХБП является не только его раннее появление и быстро прогрессирующее течение, но и связь с кальцификацией

и жесткостью артерий, меньшее содержание коллагеновых волокон и гладкомышечных клеток, образующих «покрышку» атеросклеротической бляшки, что определяет осложненное течение МФА при ХБП [23–25]. Атеросклероз как фибропролиферативный процесс поддерживается присущим больным ХБП хроническим воспалением, эндотелиальной дисфункцией, нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, оксидативным стрессом, нарушениями в системе гемостаза, накоплением продуктов метаболизма, многочисленными провоспалительными цитокинами и острофазовыми белками, которые также являются и факторами риска развития ССЗ [26, 27].

По данным некоторых исследователей [28], высокая распространенность атеросклероза у больных ХБП, с тенденцией к увеличению степени стенозирования пропорциональна стадии почечной патологии. Исследование J.-К. Kim и соавт. [29] продемонстрировало не только высокую распространенность «пограничного» ($\leq 50\%$) атеросклеротического поражения каротидного бассейна среди пациентов с недиабетической ХБП, но и увеличение сердечно-сосудистого риска в данной группе в 8 раз. По мере нарастания почечной дисфункции увеличивается не только распространенность, но и тяжесть МФА. Так, по некоторым данным, госпитальная летальность у больных ИМ и ХБП составляет 6; 14; 21 и 30% соответственно 1–4-й стадиям заболевания; у пациентов без нарушения функции почек – 2% [15]. По результатам настоящего исследования, при анализе группы лиц с ХБП значительное увеличение тяжести МФА проявлялось с III стадии патологического процесса в почках, критерием которой являлось снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м².

Согласно полученным данным, наличие ХБП у пациентов с ИМ ассоциировано с такими факторами, как СД, АГ, МФА, а также с более выраженной систолической дисфункцией и тяжелым проявлением ОСН в остром периоде ИМ. По мере увеличения стадии ХБП отмечалось достоверное увеличение степени и распространенности стенотических изменений артериального русла. Наличие же ПД коррелировало с гемодинамически значимыми и распространенными атеросклеротическими изменениями, вне зависимости от того, служила ли она проявлением ХБП, диагностированной до настоящей госпитализации, или впервые зарегистрирована при поступлении по поводу ИМ.

По результатам логистической регрессии в настоящем исследовании ХБП в сочетании с ПД (хроническая болезнь почек 3-й стадии и выше) явились независимым предиктором МФА.

Заключение

Таким образом, имея общность факторов риска и патогенеза, атеросклероз и почечная патология становятся неотъемлемой частью «порочного круга», присущего кардиоренальным взаимодействиям. ХБП ассоциируется с распространенным и выраженным МФА. Тяжесть МФА прямо пропорциональна степени почечной дисфункции (стадии ХБП).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chronic Kidney Disease Surveillance System [Electronic Resource]. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, US Dept of Health and Human Services. Доступно по ссылке: <http://www.cdc.gov/ckd> (Ссылка активна на 26.06.2018) [Available at: <http://www.cdc.gov/ckd> (Accessed June 26, 2018)].
2. Мельник А.А. Кардиоренальный синдром: диагностика и лечение. *Почки*. 2017;61(1):2-14 [Mel'nik AA. Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and Treatment. *Pochki*. 2017;61(1):2-14 (In Russ.)]. doi: 10.22141/2307-1257.6.1.2017.93777
3. Основы кардиоренальной медицины. Под ред. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 256 с.

- [*Osnovy kardiorenal'noy meditsiny* [Annals of cardiorenal medicine]. Kobalava ZhD, Villeval'de SV, Efremovcev MA, eds. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 256 p. (In Russ.)].
4. Collins AJ, Li S, Gilbertson DT, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in the Medicare population. *Kidney Int.* 2003;64(87):24-31. PMID: 14531770
 5. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Поражение сердечно-сосудистой системы при заболеваниях почек. В кн.: Кардиология: национальное руководство. Под ред. Е.В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2015. С. 691-4 [Muhin NA, Moiseev VS, Kobalava ZhD. Cardiovascular disease and renal function. In: Shlyakhto EV, ed. *Kardiologiya: nacional'noe rukovodstvo* [Cardiology: national guidance]. 2nd ed. Moscow, 2015. P. 691-4 (In Russ.)].
 6. Костюкевич О.И. Артериальная гипертензия и почки: вместе навеки? Можно ли разорвать порочный круг? *Российский медицинский журнал.* 2010;22:1330-42. Доступно по ссылке: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Arterialnaya_gipertenziya_i_pochki_vmeste__naveki_Moghno_li_razorvaty_porochnyy_krug/ (Ссылка активна на 26.06.2018) [Kostyukevich O.I. Arterial hypertension and kidneys: are they closely connected? Is it possible to break the vicious circle?. *Russian Medical Journal.* 2010;22:1330-42. Available from: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Arterialnaya_gipertenziya_i_pochki_vmeste__naveki_Moghno_li_razorvaty_porochnyy_krug/ (Accessed June 26, 2018) (In Russ.)].
 7. Чичерина Е.Н., Падыганова А.В. Факторы развития и прогрессирования кардиоренальных осложнений у женщин. *Терапевтический архив.* 2013;85(6):85-9 [Chicherina EN, Padyganova AV. Factors for the development and progression of cardiorenal complications in women. *Therapeutic Archive.* 2013;85(6):85-9 (In Russ.)].
 8. Алиджанова Х.Г., Ржевская О.Н., Сагиров М.А., Газарян Г.А. Прогностическое значение хронической болезни почек у больных с острым коронарным синдромом. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2017;6(2):132-9 [Alidzhanova HG, Rzhetskaya ON, Sagirov MA, Gazaryan GA. Prognostic importance of chronic kidney disease in patients with acute coronary syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2017;6(2):132-9 (In Russ.)]. doi: 10.23934/2223-9022-2017-6-2-112-113
 9. Meisinger C, Doring A, Lowel H, et al. Chronic kidney disease and risk of incident myocardial infarction and all-cause and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women from the general population. *Eur Heart J.* 2006;27(10):1245-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehi880
 10. Herzog CA, Littrell K, Arko C, et al. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation.* 2007;116:1465-72. doi: 10.1161/circulationaha.107.696765
 11. Fabbian F, Pala M, De Giorgi A, et al. In-hospital mortality in patients with renal dysfunction admitted for myocardial infarction: the Emilia-Romagna region of Italy database of hospital admissions. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(3):769-75. doi: 10.1007/s11255-012-0250-9
 12. Ferreira JL, Bhatt DL, Ueno M, Bauer D, Angiolillo DJ. Impact of smoking on long-term outcomes in patients with atherosclerotic vascular disease treated with aspirin or clopidogrel: insights from the CAPRIE trial (Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(8):769-77. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.043
 13. Suárez C, Zeymer U, Limbourg T, Baumgartner I, Cacoub P, Poldermans D. REACH Registry Investigators. Influence of polyvascular disease on cardiovascular event rates. Insights from the REACH Registry. *Vasc Med.* 2010;15(4):259-65. doi: 10.1177/1358863X10373299
 14. Lesley AI, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):713-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416
 15. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(8):7-37 [Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV, et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(8):7-37 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37
 16. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, основы профилактики. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 256 с. [Suslina ZA, Varakin YuYa, Vereshchagin NV. *Sosudistye zabolovaniya golovnogo mozga: epidemiologiya, osnovy profilaktiki* [Cerebrovascular disease: epidemiology and prevention]. Moscow: MEDpress-inform, 2006. 256 p. (In Russ.)].
 17. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP, et al. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke.* 2003;34(2):514-23. PMID: 12574569
 18. Chong E, Poh KK, Liang S, et al. Risk factors and clinical outcomes for contrast – induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in patients with normal serum creatinine. *Ann Acad Med Singapore.* 2010;39(5):374-80. PMID: 20535427
 19. Lash JP, Go AS, Appel LJ et al. ChronicRenalInsufficiency Cohort (CRIC) Study: baseline characteristics and associations with kidney function. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(10): 2548-53. doi: 10.2215/CJN.00070109
 20. Miskulin D, Bragg-Gresham J, Gillespie BW, et al. Key comorbid conditions that are predictive of survival among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1818-26. doi: 10.2215/CJN.00640109
 21. Brugts JJ, Knetsch AM, Mattase-Raso FU, et al. Renal function and risk of myocardial infarction in elderly population. The Rotterdam study. *Arch Intern Med.* 2005;165(22):2659-65. doi: 10.1001/archinte.165.22.2659
 22. Гарсиа-Донаире Ж.А., Руилопе Л.М. Кардио-васкулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме. *Нефрология.* 2013;17(1):11-9 [Garcia-Donaire JA, Ruilope LM. Cardiovascular and renal links along the cardiorenal continuum. *Nefrologiya = Clinical Nephrology.* 2013;17(1):11-9 (In Russ.)].
 23. Sabe MA, Claggett B, Burdmann EA, et al. Coronary Artery Disease Is a Predictor of Progression to Dialysis in Patients With Chronic Kidney Disease, Type 2 Diabetes Mellitus, and Anemia: An Analysis of the Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy (TREAT). *J Am Heart Assoc.* 2016;5(4):e002850. doi: 10.1161/jaha.115.002850
 24. Kato K, Yonetsu T, Jia H, et al. Non-culprit coronary plaque characteristics of chronic kidney disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(3):448-56. doi: 10.1161/circimaging.112.000165
 25. Schlieper G, Schurgers L, Brandenburg V, et al. Vascular calcification in chronic kidney disease: an update. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(1):31-9. doi: 10.1093/ndt/gfv111
 26. Алиджанова Х.Г., Ржевская О.Н., Сагиров М.А., Газарян Г.А. Прогностическое значение хронической болезни почек у больных с острым коронарным синдромом. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2017;6(2):132-9 [Alidzhanova HG, Rzhetskaya ON, Sagirov MA, Gazaryan GA. Prognostic importance of chronic kidney disease in patients with acute coronary syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2017;6(2):132-9 (In Russ.)]. doi: 10.23934/2223-9022-2017-6-2
 27. Пырочкин В.М., Карпович Ю.И., Жигальцов А.М. Дисфункция эндотелия, ремоделирование миокарда и сосудистой стенки у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой: Монография. Гродно, 2016. 124 с. УДК: 616.61-002.2:[616-018.74-008.6:616.127]-085 [Pyrochkin VM, Karpovich YuI, Zhigal'cov AM. *Disfunktsiya endoteliya, remodelirovaniye miokarda i sosudistoy stenki u patsientov s khronicheskim nefriticheskim sindromom, nefroticheskoy formoy* [Endothelial dysfunction, myocardial and vascular remodeling in patients with chronic nephritic syndrome of nephrotic form]. Grodno, 2016. 124 p. UDK: 616.61-002.2:[616-018.74-008.6:616.127]-085 (In Russ.)].
 28. Sugiyama T, Kimura S, Ohtani H, et al. Impact of chronic kidney disease stages on atherosclerotic plaque components on optical coherence tomography in patients with coronary artery disease. *Cardiovasc Interv Ther.* 2017 Jul;32(3):216-24. doi: 10.1007/s12928-016-0408-y
 29. Kim J-K, Song YR, Kim MG, et al. Clinical significance of subclinical carotid atherosclerosis and its relationship with echocardiographic parameters in non-diabetic chronic kidney disease patients [Electronic Resource]. *Cardiovasc Disord.* 2013;13:96. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/13/96> (ссылка активна на 26.06.2018).

Поступила 09.08.2018