

Формулы оценки функции почек при прогнозировании отдаленных сердечно-сосудистых исходов у больных инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом

В.Н. КАРЕТНИКОВА^{1,2}, А.В. ОСОКИНА¹, М.В. ЕВСЕЕВА², В.В. КАЛАЕВА¹, О.В. ГРУЗДЕВА¹,
В.В. КАШТАЛАП^{1,2}, М.В. ЗЫКОВ¹, О.Е. АВРАМЕНКО¹, О.Л. БАРБАРАШ^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия; ²ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, Кемерово, Россия

Резюме

Цель исследования. Сравнительная оценка формул для определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при прогнозировании неблагоприятных исходов в течение 1-го года после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Материалы и методы. Обследовали 89 больных ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) в сроки до 24 ч от момента развития клинических симптомов заболевания. Всем пациентам проводили стандартные лабораторные и инструментальные исследования. Расчет СКФ выполняли по формулам MDRD — с учетом уровня креатинина в сыворотке крови, Хоек — СКФ (мл/мин/1,73 м²) = (80,35/цистатин С [мг/л]) – 4,3 (СКД-EPI), а также по уровню цистатина С, и определение клиренса креатинина по формуле Кокрофта—Голта (мл/мин). В течение 1-го года после ИМпST регистрировали сердечно-сосудистые осложнения (ССО): смерть, повторный ИМ, прогрессирование стенокардии, экстренная коронарная реваскуляризация, декомпенсация хронической сердечной недостаточности. Обследованных пациентов разделили на 2 группы: 1-я — 70 (78,6%) больных ИМ без СД, 2-я — 19 (21,3%) пациентов с ИМ и СД.

Результаты. При сравнительном анализе выявлена тенденция к различию частоты выявления СКФ <60 мл/мин/1,73 м², рассчитанной по формуле Хоек — СКФ (по цистатину С): 42,1% во 2-й группе и 21,4% в 1-й группе (p=0,067). В отношении СКФ, рассчитанной по другим формулам, выраженные различия отсутствовали. Проведен логистический регрессионный анализ с целью определения наиболее чувствительной формулы расчета СКФ для оценки риска развития ССО у пациентов в течение года после перенесенного ИМ в сочетании с СД 2-го типа и в его отсутствие. Для выборки пациентов с ИМ без СД и наличием неблагоприятных исходов при однофакторном анализе наиболее чувствительными стали расчеты СКФ по формулам СКД-EPI (отношение шансов — ОШ 13,5; p=0,046), MDRD (ОШ 6,5; p=0,040) и определение клиренса креатинина (ОШ 2,4; p=0,025). Для больных ИМ и СД 2-го типа при однофакторном анализе наиболее чувствительными оказались расчеты СКФ по формуле Хоек — СКФ (по цистатину С): ОШ 6,15 (p=0,018). В обеих моделях в многофакторный анализ не вошел ни один из анализируемых показателей.

Заключение. Для оценки риска развития ССО в отдаленном постинфарктном периоде наибольшая прогностическая значимость отмечена для формулы СКД-EPI у пациентов без СД 2-го типа и формулы Хоек (по уровню цистатина С) у больных с СД.

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации, неблагоприятный прогноз, инфаркт миокарда, сахарный диабет.

Renal function estimation formulas in predicting long-term cardiovascular outcomes in patients with myocardial infarction concurrent with diabetes mellitus

V.N. KARETNIKOVA^{1,2}, A.V. OSOKINA¹, M.V. EVSEEVA², V.V. KALAEVA¹, O.V. GRUZDEVA¹, V.V. KASH TALAP^{1,2},
M.V. ZYKOV¹, O.E. AVRAMENKO¹, O.L. BARBARASH^{1,2}

¹Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; ²Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; Kemerovo, Russia

Aim. To comparatively assess formulas for estimating glomerular filtration rate (GFR) in the prediction of poor outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) within one year after myocardial infarction (MI).

Subjects and methods. The investigators examined 89 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) within 24 hours after the onset of clinical symptoms of the disease. All the patients underwent standard laboratory and instrumental tests. GFR was calculated using the Modified of Diet in Renal Diseases (MDRD) formulas in terms of serum creatinine levels, the Hoek equation: GFR [ml/min/1.73 m²] = (80.35/cystatin C [mg/l]) – 4.3 (CKD-EPI), as well as from cystatin C levels, and the creatinine clearance rate was determined using the Cockcroft and Gault formula (ml/min). During a year after STEMI, the investigators recorded cardiovascular events (CVEs), such as death, recurrent MI, progressive angina pectoris, emergency coronary revascularization, and decompensated chronic heart failure (CHF). The examinees were divided into two groups: 1) 70 (78.6%) patients with MI and no DM; 2) 19 (21.3%) patients with MI and DM.

Results. Comparative analysis revealed a tendency towards a difference in the detection rate of GFR <60 ml/min/1.73 m² calculated using the Hoek formula from cystatin C levels: 42.1% in Group 2 and 21.4% in Group 1 (p=0.067). There were no great differences in the GFR estimated using other formulas. Logistic regression analysis was carried out to determine the most sensitive formula for estimating GFR to assess the risk of CVEs in the patients within a year after MI concurrent with and without type 2 DM. A univariate analysis showed that GFR calculations using the CKD-EPI (odds ratio (OR), 13.5; p=0.046) and MDRD (OR, 6.5; p=0.040) formulas and creatinine clearance estimation (OR, 2.4; p=0.025) were most sensitive in selecting MI patients without DM and with poor outcomes. This analysis revealed that GFR estimates using the Hoek formula from cystatin C levels (OR, 6.15; p=0.018) were most sensitive for patients with MI concurrent with type 2 DM. In both models, multivariate analysis included none of the analyzed indicators.

Conclusion. To estimate cardiovascular risk in the long-term post-infarction period, the CKD-EPI formula in the patients without type 2 DM and the Hoek formula from cystatin C levels were noted to be of the greatest prognostic value in patients with DM.

Keywords: glomerular filtration rate, poor prognosis, myocardial infarction, diabetes mellitus.

ДИ — доверительный интервал
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
МВ-КФК — фракция МВ креатинфосфокиназы
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ — отношение шансов
РПИС — ранняя постинфарктная стенокардия
СД — сахарный диабет

СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ТЛТ — тромболитическая терапия
ХБП — хроническая болезнь почек
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

Многочисленные популяционные исследования доказали существование тесной связи кардиоренальных и метаболических нарушений [1–3]. Кроме того, установлена роль нарушений углеводного обмена в формировании постоянно растущей популяции больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и патологией почек. В настоящее время не вызывает сомнения, что именно факторы риска развития ССЗ являются ключевыми с точки зрения формирования предрасположенности к стойкому ухудшению функции почек.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) наиболее точно отражает функциональное состояние почек и позволяет оценить степень сохранности действующих нефронов. Формулы для расчета СКФ учитывают различные влияния на продукцию креатинина, они достаточно просты в применении, а их значения в большинстве случаев совпадают со значениями эталонных методов оценки функции почек [4, 5]. Однако на современном этапе, учитывая доказанное влияние дисфункции почек на течение ишемической болезни сердца (ИБС), в частности инфаркта миокарда (ИМ) [6, 7], актуален выбор такого способа расчета СКФ, который наиболее точно отражает не только функциональное состояние почек, но и риск развития ССЗ, включая осложненное течение острых коронарных осложнений, в том числе на отдаленном этапе.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка различных формул для определения СКФ при прогнозировании неблагоприятных исходов годового постинфарктного периода у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Материалы и методы

В исследование включены 89 больных ИМ с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*), 59 (66,3%) мужчин в возрасте 63 (57; 71) лет и

30 (33,7%) женщин в возрасте 58 (52; 66) лет, госпитализированных в период с января 2008 г. по декабрь 2010 г. в сроки до 24 ч от момента развития клинических симптомов заболевания. ИМ верифицирован при наличии как минимум 2 критериев из перечисленных ниже (при этом обязательным явилось повышение уровня биохимических маркеров некроза миокарда): 1) клинических данных (ангинозного болевого синдрома в грудной клетке длительною более 20 мин); 2) электрокардиографических признаков (подъем сегмента *ST* на 1 мм и более, выявленного не менее чем в 2 смежных отведениях, или впервые возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса); 3) биохимических показателей (повышение уровня кардиоспецифичного тропонина Т и/или фракции МВ креатинфосфокиназы — МВ-КФК). Для всех пациентов при поступлении в клинику определен метод реперфузионной терапии: чрескожное коронарное вмешательство — ЧКВ (ангиопластика и/или стентирование) коронарной артерии, тромбоз которой вызвал ИМ, тромболитическая терапия (ТЛТ). Реперфузионную терапию не проводили при наличии общепринятых противопоказаний или технических ограничений.

Критериями исключения из исследования служили возраст пациента моложе 18 лет, ИМ, осложнившийся ЧКВ или коронарное шунтирование, психические заболевания, сопутствующая патология, значительно влияющая на исход и прогноз, онкологические заболевания, терминальная стадия гепатоцеллюлярная недостаточность, острые инфекционные заболевания или обострение хронических.

Протокол проведенного исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ №266 от 19.06.03, и строился по принципу добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании (с подписанием соответствующей формы).

Всем пациентам, помимо оценки анамнеза и физического обследования, проводили стандартные лабораторные и инструментальные исследования: запись электрокардиограммы в 16 отведениях, эхокардиография, определение уровня кардиоспецифических ферментов (тропонина Т, КФК и МВ-КФК), а также уровня гемоглобина, креатинина, глюкозы, общего холестерина, липидного состава крови и концентрации цистатина С.

Определение концентрации цистатина С в сыворотке крови на 12-е сутки от начала госпитализации проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов в соответствии с протоколом производителя (Cystatin C, «BioVendor» США). Регистрацию результатов проводили на планшетном ридере УНИПЛАН (НПФ «ПИКОН», Россия) с применением фильтров, рекомендованных производителем соответствующего аналитического набора.

Контактная информация:

Каретникова Виктория Николаевна — д.м.н., зав. лаб. патологии кровообращения, проф. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии; тел.: +7(384)264-4577; e-mail: tory1071@mail.ru

Сведения об авторах:

Осокина Анастасия Вячеславовна — к.м.н., с.н.с. лаб. патологии кровообращения

Евсеева Мария Владимировна — аспирант каф.

Калаева Виктория Владимировна — врач-кардиолог

Груздева Ольга Викторовна — к.м.н., зав. лаб. исследования гомеостаза

Каштапал Василий Васильевич — к.м.н., зав. лаб. патофизиологии мультифокального атеросклероза

Зыков Михаил Валерьевич — к.м.н., н.с. лаб. патофизиологии мультифокального атеросклероза

Авраменко Олеся Евгеньевна — к.м.н., зав. кардиологическим отделением

Барбараш Ольга Леонидовна — д.м.н., проф., директор НИИ КПССЗ; зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии

Расчет СКФ выполнен несколькими способами: по формуле MDRD [8] — с учетом уровня креатинина в сыворотке крови, оцененного на 12-е сутки ИМПСТ, по уровню цистатина С, оцененного на 12-е сутки, по формуле Ноек — СКФ (мл/мин/1,73 м²) = (80,35/цистатин С [мг/л]) — 4,3 [8], по формуле СКД-ЕРІ, в которой использовали элементарные демографические параметры и уровень креатинина в сыворотке крови, оцененного на 12-е сутки [9]. Кроме того, определен клиренс креатинина по формуле Кокрофта—Голта (мл/мин) [9].

Реваскуляризация миокарда выполнена 69 (77,5%) больным: методом ЧКВ — 59 (66,3%), ТЛТ проведена 10 (11,2%). Консервативная терапия на госпитальном этапе включала назначение ацетилсалициловой кислоты 44 (49%) больным, клопидогрела 7 (7,8%), β-блокаторов 82 (92%), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента 29 (32,6%), антагонистов рецепторов ангиотензина II 5 (5,6%), статинов 82 (92%), нитратов и диуретиков 9 (10%), антагонистов альдостероновых рецепторов 14 (15,7%), блокаторов кальциевых каналов 22 (24,7%), амиодарона 3 (3,4%).

Исходы госпитального этапа были следующими: ранняя постинфарктная стенокардия (РПИС) у 14 (15,7%) больных, ИМ и/или рецидив ИМ у 11 (12,3%), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) у 1 (1,1%), смерть у 6 (6,7%).

В течение года пациенты принимали стандартную коронароактивную, антиагрегантную и липиднормализующую терапию.

В течение года после ИМПСТ зарегистрированы следующие ССО: смерти, повторный ИМ, прогрессирование стенокардии, экстренная коронарная реваскуляризация, декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН). Обследованных пациентов разделили на 2 группы: 1-я — 70 (78,6%) больных ИМ без нарушений углеводного обмена, 2-я — 19 (21,3%) пациентов с ИМ в сочетании с СД.

Диагноз СД, хронической болезни почек (ХБП) устанавливали на основании данных анамнеза, анализа амбулаторных карт пациентов и оценки показателей углеводного обмена, а также креатинина с расчетом СКФ (по формуле MDRD, СКД-ЕРІ, по цистатину С) в период индексной госпитализации.

Статистическую обработку данных исследования осуществляли с помощью программы Statistica 7.0. Для анализа различий частот использовался критерий χ² Пирсона. Расчет отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) выполняли при выборе соответствующей опции в программе. Для сравнения количественных признаков нескольких независимых групп применяли медианный тест Крускала—Уоллиса. Для выявления независимых предикторов развития неблагоприятных исходов выбран метод логистической регрессии. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Больные ИМПСТ с СД и без СД оказались сопоставимы по клинико-анамнестическим данным, половому составу, некоторым инструментальным и лабораторным признакам (табл. 1). Больные обследуемых групп находились в одной возрастной категории. Группа пациентов с ИМ без нарушений углеводного обмена в большинстве представляла на мужчинами (74,3% против 36,8%; $p = 0,003$), а группа с ИМ и СД 2-го типа — женщинами (63,1% против 25,7%; $p = 0,003$). Кроме того, во 2-й группе меньше курильщиков (31,6 и 57,1% соответственно; $p = 0,048$), наибольшее среднее значение ИМТ (31,6 и 27 кг/м² соответственно; $p = 0,0004$) и у пациентов в анамнезе чаще регистрировалось ОНМК (31,6 и 8,6% соответственно; $p = 0,009$).

Различия лабораторных показателей выявлены лишь в отношении концентрации глюкозы в крови — закономерно средний уровень ее во 2-й группе в 2 раза превышал этот показатель в группе сравнения ($p = 0,00001$). Характеристики индексного ИМ приведены в табл. 1 и не демонстрируют различий. В табл. 2 представлены данные обеих групп

по частоте развития исходов на стационарном этапе и через 1 год после индексного события. Значительных различий по наличию осложнений госпитального и отдаленного периодов между анализируемыми группами не выявлено.

При сопоставлении исследуемых групп по клиренсу креатинина, СКФ и по частоте выявления СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (табл. 3) выявлена тенденция к различиям по частоте выявления СКФ <60 мл/мин/1,73 м², рассчитанной по формуле Ноек — СКФ (по цистатину С): 42,1% во 2-й группе и 21,4% в 1-й ($p = 0,067$). В отношении СКФ, рассчитанной по другим формулам, достоверные различия отсутствовали.

Одна из задач данного исследования состояла в определении наиболее чувствительной формулы расчета СКФ для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов в течение 1 года после перенесенного ИМ как с наличием, так и в отсутствие СД 2-го типа. В табл. 4 представлены результаты логистического регрессионного анализа для 3 моделей: первая — для выборки пациентов с ИМ без СД и наличием неблагоприятных исходов; вторая — для выборки больных ИМ и СД 2-го типа; третья — для выборки пациентов с ХБП и наличием неблагоприятных исходов в течение 1 года после выписки из стационара.

В первой модели при однофакторном анализе наиболее чувствительными стали расчеты СКФ по формулам СКД-ЕРІ (ОШ 13,5; $p = 0,046$), MDRD (ОШ 6,5; $p = 0,040$) и определение клиренса креатинина (ОШ 2,4; $p = 0,025$). Во второй модели при однофакторном анализе наиболее чувствительными оказались расчеты СКФ по формуле Ноек — СКФ (по цистатину С) (ОШ 6,15; $p = 0,018$). В обеих моделях в многофакторный анализ не вошел ни один из анализируемых показателей. В третьей модели при однофакторном анализе наиболее чувствительными стали расчеты СКФ по формулам СКД-ЕРІ (ОШ 1,13; $p = 0,0000$), MDRD (ОШ 2,1; $p = 0,0000$) и клиренс креатинина (ОШ 1,12; $p = 0,0005$). В многофакторный анализ вошла формула для выявления СКФ <60 мл/мин/1,73 м² — СКД-ЕРІ (ОШ 3,16; $p = 0,0000$), наиболее чувствительная для пациентов с ХБП и неблагоприятным годовым исходом.

Обсуждение

В настоящее время оценка функции почек является необходимым инструментом при прогнозировании риска развития ССО у больных ИБС. Прогностическое значение стойкого снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² не ограничивается определением риска развития терминальной стадии почечной недостаточности, но заключается также в оценке увеличения числа ССО [10].

Причем варианты сочетанной патологии могут определять необходимость различных способов оценки функционального состояния почек для прогнозирования риска развития ССЗ. Так, СД у пациентов с ИМ является одним из частых вариантов сочетанной патологии, обуславливающей необходимость оценки функции почек с позиции стратификации риска развития осложнений острого коронарного синдрома.

Известно, что «золотым стандартом» измерения СКФ является клиренс инулина, определение которого, как и экзогенных радиоактивных меток, представляет собой дорогостоящий и труднодоступный метод [11]. Расчетные способы определения СКФ в качестве классифицирующего показателя функционального состояния почек счи-

Таблица 1. Клинико-anamnestические данные пациентов с ИМ

Показатель	1-я группа (ИМ; n=70)	2-я группа (ИМ+СД; n=19)	p
Возраст, годы	59 (53; 69)	63 (57; 71)	0,285
Пациенты старше 60 лет	32 (45,7)	11 (57,9)	0,346
Мужской пол	52 (74,3)	7 (36,8)	0,003
Женский пол	18 (25,7)	12 (63,1)	0,003
ИМТ, кг/м ²	27 (24,6; 29,7)	31,6 (29,3; 36,3)	0,0004
ИМТ >25, кг/м ²	50 (71,4)	16 (84,2)	0,205
ПИКС	20 (28,6)	6 (31,6)	0,798
Стенокардия в анамнезе	47 (67,1)	10 (52,6)	0,242
ОНМК в анамнезе	6 (8,6)	6 (31,6)	0,009
Курение	40 (57,1)	6 (31,6)	0,048
Артериальная гипертензия	60 (85,7)	18 (94,7)	0,265
Гиперхолестеринемия	19 (27,1)	6 (31,6)	0,702
Глюкоза, ммоль/л	7 (6,3; 8,7)	14,5 (10,5; 18,5)	0,00001
Гемоглобин, г/л	137 (121; 145)	134 (127; 143)	0,872
Холестерин, ммоль/л	5,3 (4,6; 6,1)	5,7 (4,7; 6,5)	0,467
ФВ, %	46 (41; 53)	47 (44; 61)	0,246
ТИМ, мм	1,2 (1,2; 1,3)	1,3 (1,2; 1,3)	0,189
Характеристика ИМ при поступлении в стационар:			
Killip I	53 (75,7)	14 (73,7)	0,534
Killip II	11 (15,7)	2 (10,5)	0,440
Killip III	2 (2,8)	3 (15,8)	0,063
Killip IV	4 (5,7)	0 (0)	0,692
Передняя локализация ИМ	39 (55,7)	12 (63,1)	0,733
↑ кардиоспецифичных маркеров	38 (54,3)	8 (42,1)	0,346
ТЛГ	7 (10)	3 (15,8)	0,361
ЧКВ	47 (67,1)	12 (63,1)	0,744

Примечание. Здесь и в табл. 3: данные представлены в виде медианы (25-й процентиль; 75-й процентиль) или абсолютного числа больных (%). ИМТ — индекс массы тела; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ФВ — фракция выброса; ТИМ — толщина комплекса интима—медиа.

Таблица 2. Исходы госпитального и годового этапов

Показатель	1-я группа (ИМ; n=70)	2-я группа (ИМ+СД; n=19)	p
Исходы стационарного этапа:			
РПИС	10 (14,3)	4 (21,5)	0,343
ИМ и/или рецидив ИМ	9 (12,8)	2 (10,5)	0,570
ОНМК	1 (1,4)	0 (0)	0,397
смерть	5 (7,1)	1 (5,3)	0,621
Исходы точки годового этапа:			
прогрессирование стенокардии	37 (52,8)	8 (42,1)	0,405
ИМ	10 (14,3)	2 (10,5)	0,196
декомпенсация ХСН	8 (11,4)	0 (0)	0,503
ОНМК	10 (14,3)	5 (26,3)	0,359
смерть	20 (28,6)	8 (42,1)	0,182

Таблица 3. Результаты расчета СКФ с применением различных формул у пациентов с ИМ

Показатель	1-я группа ИМ (n=70)	2-я группа ИМ+СД (n=19)	p
СКФ (СКД-ЕП), мл/мин/1,73 м ²	71,2 (56; 86,7)	76,7 (56,4; 80,2)	0,864
СКФ (СКД-ЕП) <60 мл/мин/1,73 м ²	23 (32,8)	7 (36,8)	0,744
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73 м ²	70,8 (57,4; 86,1)	71,4 (57,3; 80,4)	0,703
СКФ (MDRD) <60 мл/мин/1,73 м ²	21 (30)	7 (36,8)	0,569
Клиренс креатинина, мл/мин	80,9 (62,9; 97,8)	82,9 (66,3; 124,3)	0,317
Клиренс креатинина <60 мл/мин	15 (21,4)	3 (15,8)	0,427
СКФ (Ноек — СКФ по цистатину С), мл/мин/1,73 м ²	50,5 (34,4; 72,3)	52,9 (26,3; 74,8)	0,725
СКФ (Ноек — СКФ по цистатину С) <60 мл/мин/1,73 м ²	15 (21,4)	8 (42,1)	0,067

Таблица 4. Результаты логистического регрессионного анализа

Фактор	ОШ	95% ДИ	p
Расчеты однофакторного логистического регрессионного анализа			
1. Для выборки пациентов с ИМ без СД 2-го типа:			
СКФ (СКД-ЕПІ) <60 мл/мин/1,73 м ²	13,5	От 1,04 до 17,5	0,046
СКФ (MDRD) <60 мл/мин/1,73 м ²	6,5	От 1,05 до 7,9	0,040
Клиренс креатинина <60 мл/мин	2,4	От 1,47 до 4,17	0,025
СКФ (Ноек — СКФ по цистатину С) <60 мл/мин/1,73 м ²	1,03	От 0,23 до 4,62	0,96
2. Для выборки пациентов с ИМ и СД 2-го типа:			
СКФ (СКД-ЕПІ) <60 мл/мин/1,73 м ²	1,43	От 0,33 до 6,1	0,62
СКФ (MDRD) <60 мл/мин/1,73 м ²	1,49	От 0,34 до 6,38	0,58
Клиренс креатинина <60 мл/мин	1,7	От 0,20 до 14,2	0,62
СКФ (Ноек — СКФ по цистатину С) <60 мл/мин/1,73 м ²	6,15	От 4,9 до 7,5	0,018
3. Для выборки пациентов с ИМ и ХБП:			
СКФ (СКД-ЕПІ) <60 мл/мин/1,73 м ²	1,13	От 1,09 до 1,16	0,0000
СКФ (MDRD) <60 мл/мин/1,73 м ²	2,1	От 1,3 до 3,4	0,0000
Клиренс креатинина <60 мл/мин	1,12	От 1,08 до 1,15	0,0005
Расчеты многофакторного логистического регрессионного анализа			
СКФ (СКД-ЕПІ) <60 мл/мин/1,73 м ²	3,16	От 1,3 до 7,5	0,0000

таются основными на современном этапе. В проведенном исследовании продемонстрировано отсутствие различий по СКФ, рассчитанной по формулам MDRD, СКД-ЕПІ, Ноек (по уровню цистатина С) и клиренса креатинина (по формуле Кокрофта—Голта) при сравнении групп больных ИМ с СД и без СД. Кроме того, достоверно не различалось число пациентов с дисфункцией почек, соответствующей СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², оцененной различными системами расчета.

Однако следует отметить, что до недавнего времени с целью оценки функции почек чаще использовалась формула MDRD. В настоящем исследовании СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² по этой формуле продемонстрировала наибольшую чувствительность в прогнозировании неблагоприятных исходов в течение 1 года после перенесенного ИМ для пациентов с ХБП, отражая более чем двукратное увеличение риска развития ССО. В то же время выявление дисфункции почек по другим системам расчета в меньшей степени ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом ССЗ.

В качестве альтернативы в последние годы рассматривается формула расчета СКФ с учетом концентрации цистатина С, который характеризуется свободной клубочковой фильтрацией и не подвергается канальцевой секреции. Есть данные о преимуществе определения цистатина С для оценки функции почек при нормальной и незначительно сниженной СКФ [8]. Концентрация цистатина С также оказалась наиболее точным предиктором развития сердечной недостаточности по сравнению с уровнем креатинина у пожилых больных [12]. Однако на концентрацию цистатина С также влияет ряд факторов, в связи с этим нельзя считать доказанными преимущества определения концентрации цистатина С для оценки СКФ [13]. Некоторые исследования показали, что цистатин С — лучший предиктор нежелательных явлений у пожилых (включая сердечную недостаточность, остеопороз, заболевания периферических артерий, когнитивные нарушения, смерть) по сравнению с уровнем креатинина в сыворотке крови или иным методом расчета СКФ. Однако в проведенном исследовании снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² по формуле

Ноек ассоциировалось с шестикратным увеличением риска развития ССО в течение 1 года после ИМ только у больных с СД, в то время как у пациентов без нарушений углеводного обмена стратификация по этой формуле характеризовалась наименьшей чувствительностью, а для лиц с ХБП не вошла в регрессионный анализ.

Формула Кокрофта—Голта разработана в 1973 г. при использовании данных, полученных при обследовании 249 мужчин с клиренсом креатинина от 30 до 130 мл/мин. По результатам исследования MDRD, в ходе которого проводилась оценка формулы Кокрофта—Голта, последняя превышала СКФ на 23% [9, 11]. При ожирении или отеках СКФ, напротив, занижается. Формулу можно использовать как скрининговую, но при получении значения меньше 60 мл/мин рекомендуется провести расчет СКФ. Полученные в настоящем исследовании результаты демонстрируют увеличение риска неблагоприятного исхода отдаленного постинфарктного периода у пациентов без нарушений углеводного обмена при клиренсе креатинина менее 60 мл/мин на 10—12-е сутки ИМ в 2,4 раза, для больных ХБП — в 1,12 раза; у лиц с СД достоверные ассоциации отсутствовали.

Формула MDRD валидизирована (т.е. СКФ, полученная с ее помощью, соответствует «золотому стандарту» — значению почечного клиренса ¹²⁵I-йоталамата) и может быть использована у пациентов среднего возраста с ХБП (средняя СКФ 40 мл/мин/1,73 м²) европеоидной расы, независимо от наличия диабетической нефропатии. Однако эта формула не валидизирована, и ее не следует использовать у пожилых лиц (старше 70 лет), а также у пациентов других этнических групп и при сохраненной функции почек [14]. Кроме того, при скрининге данная формула завышает число пациентов с патологией почек, а также не установлена ее точность у больных ССЗ [9]. При этом доказано, что у лиц с дисфункцией левого желудочка СКФ <60 мл/мин/1,73 м², рассчитанная по формуле MDRD, является независимым фактором риска летального исхода [15].

В 2009 г. предложена формула СКД-ЕПІ, разработанная группой по изучению эпидемиологии ХБП (США).

В этой формуле используются те же параметры, что и в формуле MDRD, однако расчет СКФ по СКD-EPI дает более точные результаты, в том числе при сохранной функциональной способности почек; данные сопоставимы с полученными при оценке клиренса $^{99}\text{mTc-DTPA}$. Сравнительный анализ результатов использования формул MDRD и СКD-EPI для диагностики ХБП, ее классификации и стратификации риска, проведенный К. Matsushita и соавт. [7] в популяции, превышающей 1 млн человек, показал преимущество формулы СКD-EPI [16]. Данные, полученные в проведенном исследовании, свидетельствуют о наибольшей чувствительности этой формулы для прогнозирования неблагоприятного течения отдаленного постинфарктного периода у лиц без нарушений углеводного обмена — выявление СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² (по СКD-EPI) ассоциировалось с увеличением риска развития ССО в 13,5 раза, в то время как у пациентов с СД — в 1,43 раза, а для больных ХБП — в 1,13 раза, уступая прогностической значимости других формул расчета СКФ.

ЛИТЕРАТУРА

- Parving H, Brenner B, McMurray J, de Zeeuw D, Haffner S, Solomon S, Chaturvedi N, Persson F, Desai A, Nicolaidis M, Richard A, Xiang Z, Brunel P, Pfeffer M. Cardiorenal End Points in a Trial of Aliskiren for Type 2 Diabetes. *New Engl J Med*. 2012;367(23):2204-2213.
doi:10.1056/nejmoa1208799.
- Bart B, Goldsmith S, Lee, K, Givertz M, O'Connor C, Bull D, Redfield M, Deswal A, Rouleau J, LeWinter M, Ofili E, Stevenson L, Semigran M, Felker G, Chen H, Hernandez A, Anstrom K, McNulty S, Velazquez E, Ibarra J, Mascette A, Braunwald E. Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome. *New Engl J Med*. 2012;367(24):2296-2304.
doi:10.1056/nejmoa1210357.
- Mann J, Schmieder R, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, Wang X, Maggioni A, Budaj A, Chaithiraphan S, Dickstein K, Keltai M, Metsärinne K, Oto A, Parkhomenko A, Piegas L, Svendsen T, Teo K, Yusuf S. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9638):547-553.
doi:10.1016/s0140-6736(08)61236-2.
- Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М., Кучер А.Г., Дегтерева О.А. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации в современной нефрологии: новый индикатор—Цистатин С. *Нефрология*. 2005;3(9):16-27.
- Рабочая группа Научного общества нефрологов России. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. Доступно по: <http://journal.nephrology.ru/ckd>.
- Барбараш О.Л., Зыков М.В., Быкова И.С., Кашталап В.В., Каретникова В.Н., Барбараш Л.С. Роль дисфункции почек и мультифокального атеросклероза в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST. *Кардиология*. 2013;9:26-32.
- Matsushita K, Selvin E, Bash L, Franceschini N, Astor B, Coresh J. Change in Estimated GFR Associates with Coronary Heart Disease and Mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(12):2617-2624.
doi:10.1681/asn.2009010025.
- Taglieri N, Koenig W, Kaski J. Cystatin C and Cardiovascular Risk. *Clin Chem*. 2009;55(11):1932-1943.
doi:10.1373/clinchem.2009.128397.
- Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Моисеев В.С. Значение различных методов оценки функционального состояния почек для стратификации сердечно-сосудистого риска. *Кардиология*. 2007;12:74-80.
- Мухин Н.А. *Пропедевтика внутренних болезней: учеб. с прил. на компакт-диске для студентов мед. вузов*. Мухин Н.А., Моисеев В.С. 2-е изд., доп. и перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
- Авдошина С.В., Пигарева Ю.А., Виллевалде С.В., Ежова Л.Г., Кобалава Ж.Д. Распространенность, варианты и прогностическое значение острого почечного повреждения у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Клиническая фармакология и терапия*. 2013;3:30-36.
- Patel P, Ayers C, Murphy S, Peshock R, Khera A, de Lemos J, Balko J, Gupta S, Mammen P, Drazner M, Markham D. Association of Cystatin C With Left Ventricular Structure and Function: The Dallas Heart Study. *Circulation: Heart Failure*. 2009;2(2):98-104.
doi:10.1161/circheartfailure.108.807271.
- Tidman M, Sjostrom P, Jones I. A Comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and s-creatinine and a combination of the two. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;23(1):154-160.
doi:10.1093/ndt/gfm661.
- Оганезова Л.Г. Скорость клубочковой фильтрации: что должен о ней знать кардиолог. *Кардиология сегодня*. 2012;1(2):7-8. Доступно по: http://www.scardio.ru/content/images/documents/KS__1_2012-web116.file.pdf.
- Foley R. Chronic Kidney Disease and the Risk for Cardiovascular Disease, Renal Replacement, and Death in the United States Medicare Population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(2):489-495.
doi:10.1681/asn.2004030203.
- Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9731):2073-2081.
doi:10.1016/s0140-6736(10)60674-5.

Поступила 24.03.2015