

## **ВЛИЯНИЕ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

**К.С. ШАФРАНСКАЯ, М.В. ЗЫКОВ, И.С. БЫКОВА, В.В. КАШТАЛАП, О.К. КУЗЬМИНА,  
С.В. ИВАНОВ, А.Н. СУМИН, О.Л. БАРБАРАШ**

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Кемерово, Россия*

**Целью** настоящего исследования явилась сравнительная оценка частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию (КШ) в госпитальном и отдаленном периоде с наличием исходной почечной дисфункции (ПД) и без таковой.

**Материал и методы:** в исследование включено 720 пациентов, прооперированных в 2011-2012 гг. по поводу клинически манифестирующего коронарного атеросклероза. Всем пациентам перед проведением КШ определяли концентрацию креатинина в сыворотке крови и рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, а также определяли балл по аддитивной шкале риска EuroSCORE.

**Результаты:** в проведенном исследовании в качестве порогового значения СКФ выбран уровень 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, который продемонстрировал значимое влияние на ближайшие исходы у больных, подвергшихся КШ. Выявлены различия в дооперационном клиническом статусе пациентов с наличием и отсутствием ПД. Пациенты со сниженной СКФ чаще имели хроническое заболевание почек в анамнезе, значимое поражение артерий нижних конечностей и экстракраниальных артерий по сравнению с пациентами с нормальной СКФ. В госпитальном периоде выявлено, что среди пациентов с ПД чаще развиваются неблагоприятные сердечно-сосудистые и почечные осложнения. Через год после КШ у пациентов со сниженной СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> чаще возобновляются приступы стенокардии и прогрессирование хронической сердечной недостаточности. При оценке вклада почечной дисфункции, определяемой по уровню СКФ, в развитие неблагоприятного исхода установлено, что только в группе пациентов среднего риска комбинированный неблагоприятный исход развивается чаще среди пациентов ПД по сравнению с пациентами без ПД через 1 год после КШ.

**Заключение:** наличие почечной дисфункции оказывает неблагоприятное влияние на госпитальный исход КШ. В отношении развития отдаленного исхода наличие почечной дисфункции не обладает прогностической ценностью, однако повышает частоту развития стенокардии высокого ФК и хронической сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** коронарное шунтирование, почечная дисфункция, прогноз.

## **IMPACT OF RENAL DYSFUNCTION ON EARLY AND LONG TERM OUTCOMES AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING**

**K. S. SHAFRANSKAYA, M. V. ZYKOV, I. S. BYKOVA, V. V. KASHTALAP, O. S. KUZMINA,  
S. V. IVANOV, A. N. SUMIN, O. L. BARBARASH**

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,  
Kemerovo, Russia*

The study is **aimed** at the comparative assessment of the incidence of adverse cardiovascular events in the in-hospital and long-term period in patients with initial renal dysfunction (RD) and without it after coronary artery bypass grafting (CABG).

**Material and methods:** 720 patients with clinical manifestations of coronary atherosclerosis, operated on between 2011 and 2012, were included in the study. All patients underwent preoperative measurement of serum creatinine levels, the estimation of glomerular filtration rate (GFR) using the MDRD formula, and the risk scoring using the additive EuroSCORE model.

**Results:** The cut-off value for GFR was set at 60 mL / min / 1.73 m<sup>2</sup> in this study, suggesting significant impact on the patients' outcomes after CABG. There were differences in the preoperative clinical status among the patients with and without RD. Patients with decreased GFR were more likely to have chronic kidney disease, lower extremity

arterial disease, extracranial arterial disease, compared to patients with normal GFR. Patients with RD reported higher rates of adverse cardiovascular and renal complications in the in-hospital period. Patients with decreased GFR < 60 mL / min / 1,73m<sup>2</sup> were more likely to have recurrent angina and progression of chronic heart failure one year after CABG. The assessment of the impact of renal dysfunction, defined by the levels of GFR, on the development of adverse outcome reported that patients with RD in the moderate risk group were more likely to have combined adverse outcome, compared to patients without RD one year after CABG.

**Conclusion:** The presence of renal dysfunction has an adverse impact on the in-hospital outcome after CABG. Renal dysfunction had no predictive value on long-term outcome, but it increased the incidence of higher angina class and chronic heart failure.

**Keywords:** coronary artery bypass grafting, renal dysfunction, prognosis.

## Введение

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2012 году от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона – в результате инсульта. Коронарное шунтирование (КШ) является эффективным методом, повышающим качество жизни пациентов с ИБС, а для некоторых категорий пациентов – улучшающим прогноз для жизни [1, 2]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2014) отмечено, что хирургическое вмешательство на коронарных сосудах при стабильной стенокардии достоверно влияет на снижение сердечно-сосудистой смертности, но не предупреждает развитие инфаркта миокарда [3].

В настоящее время предикторами неблагоприятного исхода как в госпитальном, так и в отдаленном периодах после КШ является ряд клинико-anamnestических характеристик пациента – его возраст, наличие артериальной гипертензии (АГ), перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, сниженная сократительная способность левого желудочка, сахарный диабет (СД), почечная дисфункция (ПД), поражение периферических артерий [4]. Однако пациенты, имеющие нарушение функции почек, часто исключаются из крупных исследований, посвященных сердечно-сосудистым заболеваниям.

Проблема почечной дисфункции и ее влияние на исходы у различных групп кардиологических пациентов широко обсуждаются в последнее время. Увеличение числа больных ИБС с ПД может быть объяснено как увеличением доли пациентов старшего возраста, учитывая известную ассоциацию снижения почечной функции с возрастом [5], так и влиянием все более часто встречающейся сопутствующей патологии. Уме-

ренная почечная дисфункция является неблагоприятным прогностическим признаком у пациентов с ИБС [6,7,8]. Использование различных шкал риска госпитальных осложнений и летальности в кардиохирургии является общепринятой практикой. Ранее нами было показано, что шкала EuroSCORE продемонстрировала надежность в отношении прогнозирования риска развития госпитальных и отдаленных осложнений у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, подвергшихся коронарному шунтированию [9]. В настоящее время ведутся дискуссии о модификации шкал либо создании принципиально иных, способных прогнозировать еще в дооперационном периоде развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых, почечных и других осложнений.

## Цель исследования

Сравнительная оценка частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию в госпитальном и отдаленном периоде, с наличием исходной почечной дисфункции и без таковой.

## Материалы и методы

Протокол исследования соответствовал стандартам локального этического комитета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», разработанным в соответствии с Хельсинской 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 от 19.06.2003 г. № 266. Все пациенты подписывали добровольное

информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование включено 720 пациентов, оперированных в 2011-2012 гг. в НИИ КПССЗ по поводу клинически манифестирующего коронарного атеросклероза. Всем пациентам до операции выполнялись традиционные методы исследования (общий анализ крови, запись электрокардиограммы, ЭХО-кардиографическое исследование сердца), оценка степени стенозирования просвета внутренней сонной артерии и артерий нижних конечностей (АНК) с помощью цветного дуплексного сканирования, определение концентрации креатинина в сыворотке крови с последующим расчетом СКФ по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Значения СКФ менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> считали проявлениями почечной дисфункции. Кроме того, всем больным определяли балл по аддитивной шкале риска EuroSCORE.

В таблице 1 представлена клинико-anamnestическая характеристика пациентов, подвергшихся КШ.

Большинство пациентов до операции принимали бета-блокаторы – 690 (95,8%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – 702 (97,5%), антагонисты кальция – 654 (90,8%), нитраты пролонгированного действия – 258 (35,8%). Только 194 (26,9%) больных принимали статины. Антиагреганты принимали 720 (100%) пациентов, однако за 7 суток до операции они отменялись, и пациентам с высоким функциональным классом (ФК) стенокардии был назначен низкомолекулярный гепарин.

Большинству – 692 (96,1%) пациентам операция коронарного шунтирования выполнялась в плановом порядке. У 24 (3,3%) пациентов реваскуляризация выполнялась по срочным показаниям (без выписки из стационара после проведения коронароангиографии), у них выявлено субтотальное поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) в сочетании с субтотальным стенозом и/или окклюзией правой коронарной артерии (ПКА) или передней нисходящей артерией (ПНА), или огибающей артерии (ОА). Экстренное КШ выполнено у 3 (0,4%) пациентов по поводу острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST.

Для оценки прогноза на 10-12-е сутки после операции оценивали развитие сердечно-сосудистых осложнений (смерти, ИМ, инсульта, транзиторной ишемической атаки, острого повреждения

Таблица 1

**Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, подвергшихся КШ.**

Показатели	Значения N(%)
Мужчины	577 (80,1)
Медиана возраста, лет	59,0 (54,0-64,0)
Артериальная гипертензия	636 (88,3)
Дислипидемия	347 (48,2)
Курение	249 (34,5)
Инфаркт миокарда в анамнезе	61 (8,5)
Инсульт в анамнезе	57 (7,9)
Функциональный класс стенокардии	
I	22 (3,0)
II	344 (47,7)
III	279 (40,8)
IV	15 (2,0)
Нестабильная стенокардия	58 (8,0)
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности	
I	27 (3,75)
II	462 (64,1)
III	184 (25,5)
IV	10 (1,4)
Желудочковые нарушения ритма	100 (13,8)
Наджелудочковые нарушения ритма	66 (9,1)
Сахарный диабет 2-го типа	126 (17,5)
Поражение артерий нижних конечностей	
< 50%	217 (30,1)
≥50%	170 (23,6)
≥50%	47 (6,5)
Поражение экстракраниальных артерий	
< 50%	232 (32,2)
≥ 50%	172 (23,8)
≥ 50%	60 (8,3)
Заболевания почек в анамнезе	309 (42,9)
Скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> до операции	116 (16,1)

почек или прогрессирования исходной почечной дисфункции, прогрессирования ишемии нижних конечностей, выполнения ремедиастинотомии по поводу кровотечения), а также внекардиальных осложнений [желудочно-кишечных (панкреонекроза, кишечной непроходимости, острого холецистита), неотложных операций на других органах (ушивания язвенного дефекта желудка, операции на периферических артериях),

гноино-септических медиастинитов, уретритов, сепсиса]. Наличие хотя бы одного из перечисленных событий относили к проявлению неблагоприятного госпитального исхода. Через 1 год (11-12 мес.) анализировали следующие конечные точки: коронарную и некоронарную смерть, инфаркт миокарда, инсульт, стенокардию и хроническую сердечную недостаточность (ХСН) высоких (III–IV) функциональных классов (ФК). При регистрации таковых годовой комбинированный прогноз больного после коронарного шунтирования расценивался как неблагоприятный.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0.360.0 for Windows фирмы StatSoft, Inc. (США). Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-го и 75-го процентилей), средней величины и доверительного интервала. Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни, три и более – с помощью

рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения  $p$ . Уровень статистической значимости ( $p$ ) принимался 0,05.

## Результаты

На основании расчета СКФ все пациенты были распределены на две группы: с наличием и отсутствием исходной – предоперационной ПД, которая определялась как снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Снижение СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> перед коронарным шунтированием выявлено у 116 (16,1%) пациентов.

У пациентов двух групп не было получено статистически значимых различий большинства показателей исходной оценки предоперационного статуса (табл.2). Однако пациенты со СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> чаще имели в анамнезе указание на заболевания почек и мультифокаль-

**Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, подвергшихся КШ, в зависимости от предоперационного уровня СКФ**

	СКФ $\geq$ 60мл/мин/1,73м <sup>2</sup> N=604 (84,0%)	СКФ $\leq$ 59,9мл/мин/1,73м <sup>2</sup> N=116 (16,1%)	P
Мужчины	467 (77,3%)	110 (94,8%)	0,09
Средний возраст	59,3 (33,0-81)	58,5 (33,0-76,0)	0,07
Артериальная гипертензия	525 (86,9%)	111 (95,6%)	0,3
Дислипидемия	293 (48,5%)	54 (46,5%)	0,1
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , медиана	27,9 (25,1-31,2)	28,4 (25,2-31,14)	0,5
Курение	206 (34,1%)	43 (37,0%)	0,1
Инфаркт миокарда в анамнезе	46 (7,6%)	15 (13,7%)	0,1
III-IV функциональный класс стенокардии	246 (40,7%)	48 (41,3%)	0,4
III функциональный класс хронической сердечной недостаточности	155 (25,6%)	29 (25,0%)	0,3
Инсульт в анамнезе	48 (7,9%)	9 (7,7%)	0,8
Нарушения ритма желудочковые / наджелудочковые	83 (13,7%) 52 (8,6%)	17 (14,6%) 14 (12,0%)	0,8 0,4
Заболевания почек в анамнезе	243 (40,2%)	66 (56,8%)	0,03
Сахарный диабет 2-го типа	106 (17,5%)	20 (17,3%)	0,5
Коронарное шунтирование в анамнезе	5 (0,8%)	1 (0,8%)	0,9
Поражение артерий нижних конечностей < 50% $\geq$ 50%	140 (23,1%) 34 (5,6%)	30 (25,8%) 16 (13,7%)	0,3 0,02
Поражение экстракраниальных артерий < 50% $\geq$ 50%	136(22,5%) 33 (5,4%)	36 (31,0%) 27 (23,2%)	0,04 0,001
Фракция выброса, % медиана	60,0 (50,0-64,0)	60,0 (49,0-64,0)	0,5

ный атеросклероз с поражением экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей.

Средний балл по шкале EuroSCORE у пациентов со сниженной СКФ ( $\leq 59,9$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) был достоверно выше по сравнению с пациентами со СКФ более 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>: 3,9 (3,4-4,3) против 3,1 (2,9-3,3) ( $p=0,0006$ ). У пациентов со сниженной СКФ медиана количества использованных для реваскуляризации шунтов оказалась

Таблица 3

**Операционные характеристики пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию, в зависимости от исходной СКФ**

Показатели	СКФ $\geq 60$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> N=604 (84,0%)	СКФ $\leq 59,9$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> N=116 (16,1%)	p
Плановое КШ	581 (96,1%)	111 (95,6%)	0,7
Срочное КШ	20 (3,3%)	4 (3,4%)	0,6
Экстренное КШ	2 (0,3%)	1 (0,8%)	0,6
Искусственное кровообращение	515 (85,2%)	100 (86,2%)	0,6
Средняя длительность искусственного кровообращения, мин	99,5 (96,6-102,4)	103,8 (96,1-111,5)	0,6
Медиана количества шунтов	2 (2-3)	3 (2-3)	0,003
Аневризмэктомия с реконструкцией ЛЖ	28 (4,6%)	5 (4,3%)	0,4
без реконструкции ЛЖ	8 (1,3%)	1 (0,8%)	0,9
КШ+КЭЭ	9 (1,5%)	4 (3,4%)	0,2
Полная реваскуляризация	543 (89,9%)	98 (84,4%)	0,13
Средний балл по EuroSCORE	3,1 (2,9-3,3)	3,9 (3,4-4,3)	0,0006

Примечание: КШ – коронарное шунтирование; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; ЛЖ – левый желудочек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

В исследуемых группах пациентов определены средние значения концентрации креатинина и СКФ до операции и на 7-е сутки после реваскуляризации миокарда. Так, среднее значение концентрации креатинина у пациентов со СКФ выше 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> до операции было ниже по сравнению с пациентами со сниженной СКФ и составило 80,5 (79,1-81,8) против 131,6 (124,8-138,8) мкмоль/л ( $p=0,0001$ ). На 7-е сутки сохраняется статистически значимая разница в средних значениях креатинина между пациентами с нормальной СКФ и ниже 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>: 105,7 (103,7-107,8) против 119,5 (107,7-131,2) мкмоль/л ( $p=0,0001$ ). Следует отметить, что значения креатинина более 200 мкмоль/л, которое учитывается в качестве отягчающего фактора шкалы риска EuroSCORE, у исследуемой группы пациентов не отмечалось.

При анализе госпитального периода пациентов с СКФ $>60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и с СКФ $\leq 60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> зарегистрирован неблагоприятный исход в 22,6% и 37,0% случаев соответственно ( $p=0,0006$ ).

больше по сравнению с пациентами с нормальной СКФ ( $p=0,003$ ). В то же время не выявлено статистически значимых различий в частоте выполнения реваскуляризации с использованием искусственного кровообращения, времени пережатия аорты, частоты выполнения сочетанных операций (КШ и каротидной эндартерэктомией), аневризмэктомии в зависимости от наличия ПД (таблица 3).

Периоперационный инфаркт миокарда развился у 5 (0,8%) пациентов в группе с сохранной СКФ и у 1 (0,8%) пациента со сниженной СКФ ( $p=0,9$ ); инсульт – у 7 (1,1%) пациентов группы с нормальной СКФ и 1 (0,8%) пациента группы со сниженной СКФ ( $p=0,9$ ). Острая почечная недостаточность развилась у 13 (2,1%) пациентов группы с нормальной СКФ и у 6 (5,1%) пациентов из группы со сниженной СКФ ( $p=0,2$ ). Ремедиастинотомия по поводу кровотечения выполнялась у 10 (1,6%) пациентов с нормальной СКФ и у 5 (4,3%) пациентов группы сниженной СКФ ( $p=0,06$ ). Общий показатель госпитальной летальности пациентов, подвергшихся КШ, составил 1,8%. У пациентов со сниженной СКФ (СКФ $<60$ мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) госпитальная летальность была выше по сравнению с пациентами с нормальной СКФ (СКФ $\geq 60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>): 6 (5,1%) против 7 (1,2%) пациентов ( $p=0,006$ ).

При анализе результатов годового исхода выявлено отсутствие данных через год у 9 (1,25%) пациентов, с ними потерян контакт. Установле-

ны конечные данные у 711 (98,7%) пациентов, из них пациентов с исходно сниженной СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – 108 (15,1%). Комбинированный неблагоприятный прогноз развился у 298 (41,9%) пациентов. Летальный исход зарегистрирован у 6 (5,5%) пациентов с ПД и 28 (4,6%) пациентов с сохранной почечной функцией (p=0,6). Установлены значимые различия в частоте возникновения клиники стенокардии через год после операции. Так, у пациентов со сниженной СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> возобновление приступов стенокардии отмечено у 17 (16,3%) по сравнению с пациентами со СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – 44 (7,4%) (p=0,003). Развитие высокого ФК сердечной недостаточности чаще наблюдалось сре-

ди пациентов с ПД – у 14 (12,9%) по сравнению с пациентами со СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – у 44 (7,3%) (p=0,04). Не было выявлено статистически значимых различий между пациентами с ПД и без ПД в частоте возникновения инсульта, проведения операций на сонных артериях или артериях нижних конечностей, госпитализаций по поводу сердечно-сосудистой патологии.

При анализе данных лечения пациентов в течение года после оперативного вмешательства, выявлено, что пациенты со сниженной СКФ чаще принимали антагонисты альдостерона, петлевые диуретики, нитраты и реже принимали антагонисты кальция по сравнению с пациентами с нормальной СКФ (таблица 4).

Таблица 4

**Медикаментозная терапия в течение года пациентов, подвергшихся КШ**

	СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> N=603 (84,8%)	СКФ ≤ 59,9 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> N=108 (15,1%)	p
Аспирин	404 (66,9%)	73 (67,5%)	0,5
Клопидогрель	37 (6,1%)	5 (4,6%)	0,5
Ингибиторы АПФ	321 (53,2%)	60 (55,5%)	0,7
Нитраты	170 (28,1%)	98 (90,7%)	0,002
Антагонисты рецепторов ангиотензина	54 (8,9%)	4 (3,7%)	0,06
Антагонисты альдостерона	40 (6,6%)	18 (16,6%)	0,0005
Антагонисты кальция	119 (19,7%)	10 (9,2%)	0,009
Петлевые диуретики	42 (6,9%)	14 (12,9%)	0,03
Статины	407 (67,5%)	79 (73,1%)	0,2

Примечание: АПФ – ангиотензин превращающий фермент; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

При определении группы риска отдаленных осложнений у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию, с использованием шкалы EuroSCORE установлено, что среди

больных высокого риска преобладают пациенты с наличием ПД, в то время как в группе низкого и среднего риска - одинаковое количество больных с ПД и без ПД (таблица 5).

Таблица 5

**Распространенность исходной почечной дисфункции в зависимости от риска по EuroSCORE через год после КШ**

Значения СКФ	Низкий риск EuroSCORE N=436 (61,3%)	Средний риск EuroSCORE N=211 (29,6%)	Высокий риск EuroSCORE N=64 (9,0%)	p
СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	370 (61,3%)	179 (29,6%)	54 (8,9%)	>0,05
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	66 (61,1%)	32 (29,6%)	10 (9,2%)	

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации

При сравнении групп пациентов с предоперационной ПД и без ПД в зависимости от риска по EuroSCORE через год после реваскуляризации миокарда установлено, что только в группе пациентов среднего риска комбинированный неблагоприятный исход развивается

чаще среди пациентов со сниженной СКФ (< 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), по сравнению с пациентами с нормальной СКФ. Между группами низкого и высокого риска не получено статистически достоверных различий (p>0,05) (таблица 6).

Таблица 6

Частота развития неблагоприятного прогноза в зависимости от СКФ и балла по EuroSCORE через 1 год после КШ

	Риск EuroSCORE	СКФ $\geq 60$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> N=603 (84,8%)	СКФ $\leq 59,9$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> N=108 (15,1%)	p
Частота неблагоприятного исхода	Низкий	145 (39,1%)	29 (43,9%)	0,06
	Средний	81 (42,2%)	17 (53,1%)	0,04
	Высокий	22 (40,7%)	4 (40,0%)	0,6
	Все больные	248 (41,1%)	50 (46,3%)	0,3

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации

### Обсуждение

Сочетанная патология сердца и почек встречается в последние годы все чаще, что объясняется прогрессивно увеличивающейся распространенностью в мире сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, ожирения, увеличением продолжительности жизни больных при этих заболеваниях и все более частым применением интервенционных методов обследования и лечения, прежде всего в кардиологии.

В настоящее время установлено, что нарушение функции почек ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий, кальцификацией клапанного аппарата сердца и сердечной недостаточностью, являющихся основной причиной смерти в индустриальном мире [10]. В эпидемиологических исследованиях доказано, что распространенность сердечной недостаточности увеличивается параллельно снижению функции почек [11]. На сегодняшний день уже является классикой увеличение сердечно-сосудистого риска у пациентов с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, что описано как состояние «ускоренного развития атеросклероза». [12]. Среди пациентов с ИБС сопутствующая хроническая болезнь почек (ХБП) является предиктором неблагоприятного прогноза заболевания. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность имеют обратную корреляцию с функцией почек, особенно при снижении СКФ менее 15 мл/мин на 1,73м<sup>2</sup> [9]. Сниженная функция почек ассоциируется с возрастанием в 3,3 раза риска осложнений ИМ (острой сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и желудочков), а в случаях тяжелой почечной недостаточности – в 4,8 раза за 30-дневный период [13]. Исследование, проведенное в клинике

Маю, продемонстрировало многократное увеличение летальности у больных с инфарктом миокарда, коррелирующее со степенью нарушения функции почек [14].

По данным зарубежных авторов определено, что даже умеренное повышение креатинина сыворотки крови после коронарного шунтирования является неблагоприятным прогностическим фактором [15]. Кроме того, выявленная в дооперационном периоде почечная дисфункция приводит к пролонгированию госпитализации после КШ и необходимости диализа. Чем хуже функция почек, тем выше операционная летальность – от 1.9% при нормальной функции почек до 9.3% при тяжелой почечной недостаточности и 9% при диализе [2]. Нарушение функции почек ухудшает и отдаленный прогноз – в течение 5 лет после коронарного шунтирования риск смерти при СКФ 60–90, 30–60 и <30 мл/мин увеличился в 1.2, 1.8 и в 5.2 раза соответственно по сравнению с нормальной функцией почек (СКФ >90 мл/мин) [16]. По данным регистра шведских авторов выявлено, что риск смерти был значительно выше у пациентов, подвергшихся КШ со сниженной СКФ (15–45 мл/мин/1,7м<sup>2</sup>), по сравнению с пациентами с сохранной СКФ (более 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). По данным этого же регистра, почечная дисфункция ассоциируется с развитием новых случаев сердечной недостаточности в отдаленном периоде наблюдения [17].

Однако, по данным японских авторов [18] установлено, что почечная дисфункция не оказывает значимого влияния на развитие ближайших и отдаленных (через 1 год) неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся прямой реваскуляризации миокарда. Результаты настоящего исследования несколько противоречат данным японских авторов, в частности, показано, что у пациентов с ПД чаще развиваются в госпитальном периоде леталь-

ные исходы, ИМ, прогрессирование почечной недостаточности, кровотечения, а в отдаленном периоде – возобновление клиники стенокардии и прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

Существует ряд доказательств, свидетельствующих о том, что дисфункция эндотелия развивается уже на ранних стадиях ХБП [19]. В подтверждение зависимости почечной функции от состояния эндотелия F. Stam et al. [20] сообщили, что эндотелиальная дисфункция усиливается параллельно снижению почечной функции в популяции пожилых людей. Исследование, проведенное в Бирмингеме в 2004 году, показало, что даже среди пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек, СКФ коррелировала с биомаркерами эндотелиальной дисфункции [21]. Кроме того, повышение артериальной жесткости и скорости распространения пульсовой волны коррелирует со снижением СКФ при отсутствии артериальной гипертензии и при сохраненной функции почек [22]. Этим данным соответствуют результаты настоящего исследования о большей частоте стенокардии высоких ФК через год после КШ в группе больных с ПД.

В проведенном нами исследовании в качестве порогового значения СКФ выбран уровень 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, который продемонстрировал значимое влияние на ближайшие исходы у больных, подвергшихся КШ. Нами выявлены достоверные различия в дооперационном клиническом статусе пациентов с наличием и отсутствием почечной дисфункции. Так, пациенты со сниженной СКФ чаще имели хроническое заболевание почек в анамнезе, гемодинамически значимое поражение артерий нижних конечностей и экстракраниальных артерий по сравнению с пациентами с нормальной СКФ.

При анализе госпитального периода выявлено, что среди пациентов с почечной дисфункцией чаще развиваются летальные исходы, инфаркт миокарда, прогрессирование почечной недостаточности, кровотечения, являющиеся причиной ремедиастинотомии, а также внесердечные осложнения.

При анализе данных, полученных через год после оперативного вмешательства, установлено, что у пациентов со сниженной СКФ менее 59,9 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> чаще возобновляются приступы стенокардии и прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

Как известно, шкала EuroSCORE используется для прогнозирования риска госпитальной летальности у пациентов, подвергшихся КШ. Аддитивная и логистическая шкалы EuroSCORE продемонстрировали надежность при прогнозировании риска госпитальной летальности после коронарного шунтирования [23]. Одним из достоинств этой прогностической системы является учет отягощающих предоперационных факторов риска, в том числе наличие повышенного уровня креатинина – более 200 мкмоль/л [24]. Кроме того, эта шкала проста в практическом применении. Однако в последнее время появились данные, указывающие на «занижение» этой шкалой риска развития периоперационных осложнений [25]. Возможной причиной необъективной оценки может явиться использование в качестве маркера ПД уровня сывороточного креатинина, который, как известно, зависит не только от функций почек [26, 27]. В нашем исследовании пациентов с исходно высоким уровнем креатинина до операции более 200 мкмоль/л не было.

Нами определено, что среди пациентов высокого риска EuroSCORE преобладают больные с наличием ПД, в то время как в группе низкого и среднего риска EuroSCORE – одинаковое количество больных с ПД и без ПД. У пациентов с ПД чаще регистрируется возобновление приступов стенокардии и высокий ФК хронической сердечной недостаточности.

При оценке вклада почечной дисфункции, определяемой по уровню СКФ, в развитие неблагоприятного исхода установлено, что только в группе пациентов среднего риска комбинированный неблагоприятный исход развивается чаще среди пациентов ПД по сравнению с пациентами без ПД через 1 год после КШ. Таким образом, группа пациентов среднего риска по шкале EuroSCORE является хуже в отношении развития отдаленного исхода и необходимо учитывать даже небольшое снижение СКФ у этой категории пациентов.

Итак, почечная дисфункция самостоятельно оказывает значимое влияние на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов в течение года после КШ, при этом госпитальный прогноз после КШ у пациентов со сниженной СКФ значительно хуже, чем у больных с нормальными показателями функции почек. Вполне возможно, что негативное влияние



исходного снижения СКФ реализуется в более позднем периоде наблюдения после КШ за счет повышенной активности атерогенеза, что требует дальнейших проспективных исследований.

### Выводы

Наличие почечной дисфункции оказывает влияние на развитие неблагоприятного госпитального и отдаленного исхода КШ, повышает частоту развития стенокардии высокого ФК и хронической сердечной недостаточности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. *Авалиани В.М.* Особенности аортокоронарного шунтирования у больных системным атеросклерозом. Архангельск; 2007, 223 с.  
*Avaliani V.M.* Features of coronary artery bypass grafting in patients with systemic atherosclerosis. Arhangel'sk; 2007, 223 p. [In Russ].
2. *Белялов Ф.И.* Диагностика и лечение ишемической болезни сердца при хронической болезни почек. 2010. Режим доступа: <http://www.therapy.irkutsk.ru/my/ckdcad.pdf>  
*Belyalov F.I.* Diagnostics and treatment of ischemic heart disease in chronic renal disease. 2010. Available from: <http://www.therapy.irkutsk.ru/my/ckdcad.pdf/>. [In Russ].
3. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014ю Российский кардиологический журнал. 2015; 2 (118): 5-81 [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_esc](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc)
4. Rekomendacii ESC/EACTS po revaskuljarizacii miokarda 2014ju Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2015; 2 (118): 5-81 [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_esc](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc)
5. *Томилина Н.А.* Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности. Нефрол. и диализ. 2003; 1: 15–24.  
*Tomilina N.A.* The problem of cardiovascular disease in chronic renal failure. Nefrol. i dializ. 2003; 1: 15–24. [In Russ].
6. *Collins A.J., Li S., Gilbertson D.T. et al.* Chronic kidney disease and cardiovascular disease in the Medicare population. *Kidney Int.* 2003; 64 (Suppl 87): 24–31.
7. *Garg A.X., Clark W.F., Haynes A.A.* Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: Results from the NHANES I. *Kidney Int.* 2002; 61: 1486–1494. DOI:10.1046
8. *Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al.* Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1296-1305. DOI: 10.1056/NEJMoa041031
9. *Rosner M.Y., Okusa M.D.* Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc. Nephrol.* 2006; 1: 19–32. DOI: 10.2215/CJN.00240605
10. *Шафранская К.С., Барбараш О.Л., Иванов С.В. и др.* Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом различной степени выраженности. Медицина в Кузбассе. 2011; 3 (10): 40-46.  
*Shafranskaya K.S., Barbarash O.L., Ivanov S.V. et al.* The incidence rate of adverse cardiovascular events in patients with polyvascular disease of different severity undergone coronary artery bypass grafting. *Medicine in Kuzbass* 2011; 3(10): 40-46. [In Russ].
11. *Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169.
12. *Foley R., Murray A., Li S. et al.* 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: 489–495. doi: 10.1681/ASN.2004030203
13. *McCullough P.A., Li S., Jurkovitz C.T. et al.* CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis.* 2008; 51 (4 Suppl 2): 38–45. doi: 10.1007/s11892-010-0162-y
14. *Tessone A., Gottlieb S., Barbash I.M. et al.* Underuse of standard care and outcome of patients with acute myocardial infarction and chronic renal insufficiency. *Cardiology.* 2007; 108(3): 193–199. DOI: 10.1159/000096777
15. *Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A. et al.* Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med.* 2002; 137(7): 563–570. DOI: 10.7326/0003-4819-137-7-200210010-00007
16. *Lassnigg A., Schmidlin D., Mouhieddine M. et al.* Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic

surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1597–1605. DOI: 10.1097/01.ASN.0000130340.93930.

17. *Martin J., Holzmann M.J., Aastveit A.A. et al.* Renal dysfunction increases the risk of ischemic and hemorrhagic stroke in the general population. *Ann Med* 2012; 44 (6): 607-615. DOI: 10.3109/07853890.2011.582136

18. *Holzmann M.J., Sartipy U.* Relation between preoperative renal dysfunction and cardiovascular events (stroke, myocardial infarction, or heart failure or death) within three months of isolated coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2013 Nov 1;112(9):1342-6. DOI:10.1016/j.amjcard.2013.05.077.

19. *Minoru Tabata, Shuichiro Takanashi, Toshihiro Fukui, Tetsuya Horai et al.* Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Renal Dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2049. DOI:10.1016/2004.06.040

20. *F. Perticone et al.* Endothelial dysfunction and mild renal insufficiency in essential hypertension. *Circulation*. 2004; 110: 821-825. DOI: 10.1161/01.CIR.0000138745.21879.27

21. *F. Stam et al.* Endothelial dysfunction contributes to renal function-associated cardiovascular mortality in a population with mild renal insufficiency: the Hoorn study. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2006; 17: 537-545.

22. *M. J. Landray, D.C. Wheeler, G.Y. Lip et al.* Inflammation, endothelial dysfunction, and platelet activation in patients with chronic kidney disease: the chronic renal impairment in Birmingham (CRIB) study. *Am J Kidney Dis*. 2004; 43: 244-253. DOI: 10.1053/j.ajkd.2003.10.037

23. *Kocyigit I., Kaya M.G., Orscelik O.* Early

arterial stiffness and inflammatory bio-markers in normotensive polycystic kidney disease patients. *J Am J Nephrol*. 2012; 36 (1): 11-18. DOI: 10.1159/000339440

24. *Garg A.X., Clark W.F., Haynes A.A.* Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: Results from the NHANES I. *Kidney Int*. 2002; 61: 1486–1494. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00270.

25. *Nilsson J., Algotsson L., Höglund P. et al.* Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart. J*. 2006; 27: 867-874. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi720

26. *Шафранская К.С., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. и др.* Возможность использования модифицированной шкалы EUROSCORE для оценки годового прогноза коронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010; 2: 52-56

*Shafranskaya K.S., Barbarash O.L., Barbarash L.S. et al.* Possibility to use EUROSCORE modified scale for assessment of annual coronary artery bypass grafting prognosis in patients polyvascular disease. *Circulation pathology and cardiosurgery*. 2010; 2: 52-56. [In Russ].

27. *Uchino S.* Serum creatinine. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2010; 16 (6): 562-567. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32833ea7f3.

28. *Keith D.S., Nichols G.A., Gullion C.M. et al.* Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch. Intern. Med*. 2004; 164: 659–663. DOI:10.1001.

Статья поступила 13.01.2016.

Для корреспонденции:

**Шафранская Кристина Сергеевна**

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, д. 6

Тел. +7-960-926-69-31,

E-mail: kssh\_83@mail.ru

For correspondence:

**Shafranskaya Kristina**

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel. +7-960-926-69-31,

E-mail: kssh\_83@mail.ru