

УДК 616.127-005.8-036.11+616.61

Гострий кардіоренальний синдром у стабільних хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST: патогенетична роль порушення ендотелійзалежної вазодилатації

О.М. Пархоменко¹, О.О. Сопко², Я.М. Лутай¹, О.І. Іркін¹, А.О. Степура¹,
Д.О. Білий¹, С.П. Кушнір¹

¹ ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ
² ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфаркт міокарда, кардіоренальний синдром, дисфункція ендотелію, показники системного запалення

Незважаючи на появу нових лікарських препаратів та інновацій у галузі інтервенційної кардіології і кардіохірургії, імплементацію сучасних стандартів лікування, основною причиною смертності в економічно розвинених країнах залишаються серцево-судинні захворювання, левова частка смертей від яких припадає на гострий коронарний синдром (ГКС) [8]. Широке впровадження в рутинне лікування хворих з ГКС інвазивних інтервенційних процедур, таких як коронарна ангіопластика й перкутанні коронарні втручання, за останні 10 років значно поліпшило прогноз цих пацієнтів. Проте низка проблем залишаються невирішеними, серед них дисфункція нирок посідає особливе місце. Вона збільшує ризик віддалених ішемічних ускладнень після успішного лікування у стаціонарі, але часто має субклінічний перебіг та недооцінюється лікарями. Численні патогенетичні фактори впливають на формування дисфункції нирок у хворих на серцево-судинні захворювання. Великомасштабні епідеміологічні дослідження (NHANES III, PREVENT, Kinshasa study) [6, 11, 18] та результати скринінгової програми досліджень у загальній популяції пацієнтів (Kidney Early Evaluation Program) переконливо довели високу поширеність дисфункції нирок (10–20 %) [19], а великі рандомізовані клінічні

дослідження [5, 15] продемонстрували зростання ризику серцево-судинної захворюваності й смертності навіть за помірного зниження функції нирок при відсутності впливу інших чинників ризику. Втім, прогностичне значення погіршення функції нирок суттєво зростає у хворих із серцево-судинною патологією, зокрема в ранні терміни після перенесеного ГКС [3, 4, 13]. Сьогодні таку патологію, коли первинна патологія серця спричиняє ушкодження нирок і призводить до погіршення прогнозу, відносять до гострого кардіоренального синдрому [16]. Це визначає наукову і практичну актуальність проблеми пошуку головних патогенетичних чинників розвитку кардіоренального синдрому в конкретній клінічній ситуації, що дозволить розробляти нові методи його лікування та запобігання його виникненню.

Мета роботи – встановити можливі клініко-патогенетичні механізми погіршення функції нирок у хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST упродовж перших 7 днів госпітального спостереження.

Матеріал і методи

Обстежено 122 хворих з ГКС з елевацією сегмента ST, госпіталізованих у перші

Пархоменко Олександр Миколайович, д. мед. н., проф., чл.-кор. НАМН України, зав. відділу реанімації та інтенсивної терапії
03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5. Тел. +380 (44) 275-65-44.
E-mail: aparkhomenko@yahoo.com

(4,31±0,23) год від розвитку захворювання у відділ реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Серед обстежених був 101 (82,78 %) чоловік, середній вік досліджуваної групи – (55,69±0,90) року. Більшості хворих – 103 (86,88 %) – було проведено первинне черезшкірне коронарне втручання (ПЧКВ), стентування інфарктзалежної вінцевої артерії виконано у 96 (78,68 %) пацієнтів. Тромболітичну терапію (ТЛТ) з наступним стентуванням у першу добу ГКС (фармакоінвазивну стратегію) застосовували у 10 (8,19 %) осіб, лише ТЛТ приймали 8 (6,55 %) хворих, 11 (9,01 %) пацієнтів не мали показань до ревааскуляризації внаслідок спонтанної реканалізації інфарктзалежної артерії. Критеріями вилучення були: захворювання нирок в анамнезі, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 45 мл/(хв · 1,73 м²) у першу добу ГКС, гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН) III–IV класу за класифікацією Killip, хронічна серцева недостатність IIБ–III стадії, тяжка артеріальна гіпертензія, інсулінозалежний цукровий діабет, тяжка супутня патологія. У всіх хворих під час подальшого лікування і спостереження діагностовано гострий інфаркт міокарда (ГІМ).

Усім пацієнтам проводили лабораторні загальноклінічні та біохімічні дослідження крові. Для визначення біохімічних показників – вмісту креатиніну, глюкози, загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), фібриногену, С-реактивного білка (С-РБ) – використовували автоматичний біохімічний аналізатор А-25 (BioSystem, Іспанія). З периферичної крові за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора Advia-60 (Bayer diagnostics, США–Німеччина) проводили загальний аналіз крові. ШКФ розраховували за чотирикомпонентною формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease – Модифікація дієти при захворюваннях нирок), в якій враховується вік, стать, раса та рівень креатиніну сироватки крові [12]. Для оцінки реальної функції нирок у динаміці госпітального періоду використовували критерій гострого ушкодження нирок – динамічне зниження ШКФ на 20 % та більше порівняно з початковим рівнем упродовж 3–7 днів госпітального періоду (для аналізу використовували найнижчі показники в цей термін захворювання) [17].

Функцію ендотелію судин у пацієнтів з ГКС визначали за даними проби з ендотеліязалеж-

ною вазодилатацією (ЕЗВД). Дослідження ЕЗВД здійснювали на ультразвуковому сканері IMAGIC Agile (Kontron Medical, Франція), судинним датчиком LA523K (4–13 МГц/40 мм) у 1-шу та на 7-му добу госпітального періоду ГІМ за стандартною методикою. Пробу проводили мінімум через 4 год після припинення болю ангінозного характеру (в середньому через (13,5±1,5) год від початку ГКС), за відсутності ознак вираженої серцевої недостатності та не менше ніж через 2 год після припинення внутрішньовенного введення нітратів, що застосовували лише у 21 (17,21 %) пацієнта. Нормальною вважали дилатацію плечової артерії на тлі реактивної гіперемії більше ніж на 10 % від початкового діаметра [7]. У всіх хворих отримували письмову згоду на проведення дослідження.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми Excel 2010 (США) та статистичного пакета SPSS Statistics 11.0 (США). Різницю між показниками оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента, непараметричного тесту Манна – Уїтні та тесу Фішера. Критерієм статистичної значущості відмінностей вважали P<0,05.

Результати та їх обговорення

Було сформовано три групи пацієнтів з ГКС залежно від рівня ШКФ при госпіталізації: 1-ша група – ШКФ ≥ 90 мл/(хв · 1,73 м²); 2-га група – ШКФ 60–89 мл/(хв · 1,73 м²); 3-тя група – ШКФ 45–59 мл/(хв · 1,73 м²). Такий розподіл базується на класифікації хронічних захворювань нирок [10]. Також кожна з груп була розділена на дві підгрупи залежно від наявності зниження ШКФ на 20 % та більше упродовж 7 днів госпітального періоду ГІМ: підгрупи 1а, 2а та 3а – пацієнти зі зниженням, підгрупи 1б, 2б та 3б – без зниження.

Групи були зіставні за віком, коморбідністю станів з їх потенційно можливим впливом на функцію нирок (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу) та проведеними методами ревааскуляризації (ТЛТ, ПЧКВ). Аналіз клініко-анамнестичних даних представлено в *табл. 1*. У 3-й групі було менше чоловіків, рідше реєстрували активних курців. Розвитку ГІМ у 70–72 % осіб передувала артеріальна гіпертензія, у 10–12 % хворих виявляли цукровий діабет 2-го типу. У 26–28 % випадків дестабілізації ішемічної хвороби серця передувала стабільна стенокардія напруження ФК II–III, 8–12 % пацієнтів у минуло-

Таблиця 1

Характеристика хворих з гострим інфарктом міокарда залежно від величини показника ШКФ при госпіталізації

Показник	1-ша група (n=46)	2-га група (n=41)	3-тя група (n=35)
Вік, роки	53,87±1,28	55,67±1,50	57,85±1,92
Чоловіча стать	39 (84,78 %)	37 (90,24 %)	25 (71,42 %)*
Індекс маси тіла, кг/м ²	26,93±0,85	28,29±0,58	27,06±1,11
Куріння	26 (56,52 %)	26 (63,41 %)	14 (40,0 %)*
Артеріальна гіпертензія	33 (71,73 %)	29 (70,73 %)	25 (71,42 %)
Цукровий діабет 2-го типу	5 (10,86 %)	5 (12,19 %)	4 (11,42 %)
Стабільна стенокардія II–III ФК	13 (28,26 %)	11 (26,82 %)	10 (28,57 %)
Інфаркт міокарда в анамнезі	5 (10,86 %)	5 (12,19 %)	3 (8,57 %)
Хронічна серцева недостатність в анамнезі	4 (8,69 %)	3 (7,31 %)	3 (8,57 %)
ГЛШН II класу за Killip (у перші 7 днів госпіталізації)	8 (17,39 %)	8 (19,51 %)	6 (17,14 %)
ТЛТ	3 (6,52 %)	3 (7,31 %)	2 (5,71 %)
Фармакоінвазивна стратегія	4 (8,69 %)	3 (7,31 %)	3 (8,57 %)
ПЧКВ	39 (84,78 %)	34 (82,92 %)	30 (85,71 %)
Без показань до реперфузії	4 (8,69 %)	4 (9,75 %)	3 (8,57 %)

Примітка. Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm m$. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 2-ї групи ($P < 0,05$). ФК – функціональний клас.

му перенесли інфаркт міокарда. Однаково часто в обстежених реєстрували хронічну серцеву недостатність в анамнезі (близько 8 %) та ГЛШН II класу за Killip, що виникала лише впродовж 7 днів госпітального періоду (у 17–19 % хворих). У обстежених переважала передня локалізація ГІМ (59,83 %). Інтервенційні втручання проведено в більшості пацієнтів, статистично значущої різниці між групами не виявлено. Також усі групи були зіставними за кількістю хворих, у яких не було показань до проведення реперфузійної терапії (близько 9 %).

Як відомо, в основі прогресування системного атеросклерозу провідна роль належить ендотеліальній дисфункції, що відображає взаємодію між прозапальними і протизапальними факторами, проліферативними й антипроліферативними змінами, вираженістю дисрегуляції судинного тонуусу [9]. Тому є актуальною оцінка функції ендотелію за даними проби з вазореактивною дилатацією периферійної артерії, показників системного запалення, ліпідного спектра крові при різних ступенях дисфункції нирок у хворих з ГКС та при її погіршенні впродовж перших 3–7 днів госпітального періоду. Результати лабораторно-інструментальних обстежень відповідно до загальноновизнаного критерію погіршення функції нирок представлено в табл. 2–4.

Серед хворих з початково нормальною функцією нирок її погіршення реєстрували у 43,5 % випадків. У цих осіб порівняно з пацієнта-

ми без зниження ШКФ впродовж 7 днів різницю за показником приросту ЕЗВД спостерігали вже в 1-шу добу ГІМ ($P < 0,05$), незалежно від активності запального процесу, рівнів глюкози та ХС ЛПНЩ (див. табл. 2). Подібні результати отримано і на 3-тю–7-му добу ГІМ. Проте слід відзначити, що у хворих з подальшим погіршенням функції нирок не спостерігали зниження рівня фібриногену та лейкоцитів у динаміці спостереження.

У групі з помірним зниженням функції нирок (див. табл. 3) ЕЗВД була знижена у всіх хворих незалежно від динаміки ШКФ порівняно з пацієнтами підгрупи 1б без погіршення функції – відповідно ($4,11 \pm 0,30$) проти ($8,27 \pm 0,86$) % ($P < 0,05$). Проте прогресування дисфункції нирок у 24,4 % хворих з ГІМ було пов'язане з відсутністю поліпшення функції ендотелію в динаміці спостереження (приріст ЕЗВД з ($4,36 \pm 1,01$) % у 1-шу добу до ($6,11 \pm 1,0$) % на 7-му добу, $P > 0,05$), а також збереженням прозапальної активності крові (рівень С-РБ у хворих підгрупи 2а на 7-му добу був статистично значуще вищий, ніж у пацієнтів підгрупи 2б ($P < 0,05$; див. табл. 3)).

Аналіз показників у групі з найбільш зниженою функцією нирок (ШКФ 45–59 мл/(хв · 1,73 м²)) засвідчив (див. табл. 4), що відсутність позитивної динаміки приросту ЕЗВД під час спостереження реєструється переважно у хворих із подальшим погіршенням ренальної функції (22,9 %). Проте динаміка лабораторних показників (зокрема маркерів запалення) не відрізнялася у пацієнтів цих підгруп.

Таблиця 2

Лабораторно-інструментальні показники хворих з гострим інфарктом міокарда 1-ї групи залежно від динаміки показника ШКФ упродовж 7 діб госпітального періоду ($M \pm m$)

Показник	Підгрупа 1а (n=20)		Підгрупа 1б (n=26)	
	1-ша доба	3-тя–7-ма доба	1-ша доба	3-тя–7-ма доба
Креатинін, мкмоль/л	70,30±1,50	94,55±2,74*	75,50±1,27	79,50±1,75
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	105,95±2,73	75,90±2,54*	94,34±1,9	89,43±2,25°
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	9,75±0,62	8,53±0,50	9,97±0,58	8,16±0,40*
С-РБ, г/л	4,87±0,56	7,17±0,76*	6,40±0,72	8,35±1,66
ШОЕ, мм/год	7,35±0,98	13,30±1,50	7,20±0,94	9,27±1,59
Фібриноген, г/л	3,36±0,15	3,33±0,18	3,20±0,15	2,87±0,11°
АЛТ, Од/л	48,05±11,50	49,26±7,12	55,26±10,6	36,30±3,18
АСТ, Од/л	66,25±20,26	43,05±5,06	81,23±18,58	36,30±16,25*
Глюкоза, ммоль/л	7,66±0,34	6,22±0,24*	7,03±0,47	5,76±0,24*
ЗХС, ммоль/л	6,45±0,55	4,97±0,27*	5,70±0,23	4,02±0,20*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,18±0,36	2,66±0,24*	3,50±0,21	2,10±0,20*
ТГ, ммоль/л	2,20±0,39	2,44±0,26	1,95±0,24	2,10±0,17
ЕЗВД середній приріст, %	4,66±1,30	6,24±1,62	8,27±0,86*	10,81±0,72*°

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів цієї ж підгрупи в 1-шу добу ($P < 0,05$).

° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів підгрупи 1а ($P < 0,05$). ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

Таблиця 3

Лабораторно-інструментальні показники хворих з гострим інфарктом міокарда 2-ї групи залежно від динаміки показника ШКФ упродовж 7 діб госпітального періоду ($M \pm m$)

Показник	Підгрупа 2а (n=10)		Підгрупа 2б (n=31)	
	1-ша доба	3-тя–7-ма доба	1-ша доба	3-тя–7-ма доба
Креатинін, мкмоль/л	85,70±1,40	104,30±2,22*	91,06±0,95	86,80±1,45*
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	81,68±2,77	65,12±2,08*	79,21±1,14	84,28±1,78*°
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	11,04±0,88	7,97±0,35*	10,11±0,53	8,08±0,37*
С-РБ, г/л	4,96±0,53	10,09±0,87*	4,80±0,47	7,71±0,83*°
ШОЕ, мм/год	8,80±1,47	13,90±3,71	10,32±1,25	10,22±1,25
Фібриноген, г/л	3,27±0,19	3,35±0,23	3,11±0,15	3,26±0,13
АЛТ, Од/л	41,00±7,37	40,80±6,43	45,30±6,17	48,06±7,65
АСТ, Од/л	47,50±9,87	38,80±4,85	34,19±3,72	32,20±2,96*
Глюкоза, ммоль/л	7,90±0,89	6,09±0,54*	7,16±0,34	5,43±0,11*
ЗХС, ммоль/л	6,59±0,55	5,02±0,44*	6,36±0,27	5,25±0,31*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,13±0,54	2,72±0,34*	4,10±0,24	2,63±0,20*
ТГ, ммоль/л	2,16±0,50	2,15±0,31	2,05±0,34	1,85±0,32
ЕЗВД середній приріст, %	4,36±1,01	6,11±1,01	4,10±1,03	8,39±0,68*

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів цієї ж підгрупи в 1-шу добу ($P < 0,05$).

° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів підгрупи 2а ($P < 0,05$).

Також цікавим фактом була відсутність залежності динаміки ЕЗВД від рівня зниження ЗХС та ХС ЛПНЩ у хворих усіх груп. Це опосередковано може свідчити про незалежність погіршення функції нирок у ранні терміни ГІМ від активності ліпідознижувальної терапії.

Особливістю дослідження є те, що воно було проведено в гемодинамічно стабільних пацієнтів з ГІМ із зубцем Q з практично 100 % відновленням кровотоку в інфарктзалежній вінцевій арте-

рії, без тяжкої супутньої патології, які отримували сучасне медикаментозне лікування, мали низьку частоту виникнення госпітальних ускладнень і були виписані зі стаціонару. Це майже ідеальна модель для отримання відомостей щодо значення окремих чинників у генезі ушкодження нирок під час патофізіологічного процесу формування некрозу міокарда та початку фази репарації серця. На сьогодні так званий гострий кардіоренальний синдром [16], що супроводжуєть-

Таблиця 4

Лабораторно-інструментальні показники хворих з гострим інфарктом міокарда 3-ї групи залежно від динаміки показника ШКФ упродовж 7 днів госпітального періоду ($M \pm m$)

Показник	Підгрупа 3а (n=8)		Підгрупа 3б (n=27)	
	1-ша доба	3-тя–7-ма доба	1-ша доба	3-тя–7-ма доба
Креатинін, мкмоль/л	121,12±5,16	145,87±5,5*	117,81±2,66	96,03±3,00*
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	52,63±1,69	42,36±1,17*	55,40±0,80	72,07±3,38*°
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	10,56±0,53	8,62±0,93	10,17±0,62	8,26±0,40*
С-РБ, г/л	4,13±0,42	10,08±2,44*	6,55±0,89	12,56±3,27
ШОЕ, мм/год	14,50±3,32	10,87±1,20	9,29±1,33	13,20±1,60
Фібриноген, г/л	3,18±0,28	3,55±0,27	3,29±0,15	3,25±0,18
АЛТ, Од/л	43,75±10,40	38,87±3,17	55,37±8,41	39,96±4,89
АСТ, Од/л	76,37±32,60	41,75±4,44	123,33±39,63	39,96±3,72*
Глюкоза, ммоль/л	6,61±0,58	5,70±0,18	9,07±0,80	6,88±0,39*
ЗХС, ммоль/л	6,42±0,35	4,91±0,38*	5,60±0,23	4,59±0,20*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,02±0,33	2,86±0,32*	3,31±0,25	2,48±0,20*
ТГ, ммоль/л	2,76±0,74	2,35±0,38	1,94±0,31	1,95±0,20
ЕЗВД середній приріст, %	4,41±1,24	6,47±1,19	5,36±1,00	8,18±0,97*

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів цієї ж підгрупи в 1-шу добу ($P < 0,05$).
° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів підгрупи 3а ($P < 0,05$).

ся погіршенням функції нирок на тлі гострої патології серця, може бути пов'язаний із гемодинамічними чинниками і зниженням перфузії нирок (зменшення серцевого викиду, артеріального тиску), активацією прозапальних процесів, високою активністю симпатичної ланки автономної нервової системи. Крім того, слід відрізнити гостре ушкодження нирок на тлі застосування рентгеноконтрастної речовини (контраст-індукована нефропатія) та інших фармакологічних агентів, які характеризуються хімічною нефротоксичністю. Проте, як ми нещодавно довели [3, 4], таке погіршення функції нирок у стабільних хворих з ГІМ не було асоційовано з проведенням ангіографії (токсична дія контрасту, ускладнення процедури), зниженням серцевого викиду, артеріального тиску, загального периферичного опору судин (перфузія нирок), рівня гемоглобіну (транспорт кисню), лабораторних показників запального процесу. Сам факт погіршення функції нирок, незалежно від їх вихідної функції, свідчив про високий ризик загрозливих для життя віддалених ускладнень – смерті, повторного ГІМ. Отримані в цій роботі результати дозволяють виокремити дисфункцію ендотелію як важливий патогенетичний чинник погіршення функції нирок – гострого кардіоренального синдрому у хворих з ГІМ. Проте у виникненні цього синдрому у пацієнтів з ГІС має значення не стільки початкова величина ШКФ, скільки низький рівень ЕЗВД у 1-шу добу захворювання (особливо в

пацієнтів зі збереженою функцією нирок) та погане відновлення функції ендотелію протягом першого тижня ГІМ (у хворих всіх груп). У роботі отримані ознаки того, що в осіб із погіршенням функції нирок на тлі нормальної та помірно зниженої ШКФ (1-ша і 2-га групи) спостерігається персистентна активація прозапальних процесів, у той час як у пацієнтів із суттєво зниженою її функцією подальше зниження ШКФ не залежить від цих чинників.

Результати дослідження можуть свідчити про наявність у стабільних хворих з ГІМ із погіршенням функції нирок у перший тиждень захворювання персистентного чинника або чинників, які погіршують вазодилаторну функцію ендотелію. До них можуть бути віднесені чинники, які зменшують активність ендотеліальної синтази оксиду азоту або експресію її гена, – асиметричний диметиларгінін [9], поліморфізм промоторної ділянки гена синтази оксиду азоту [2, 14], фактори епігенетичної регуляції експресії гена [1]. Все це створює палітру можливих комбінацій чинників (гемодинамічних, метаболічних, нейроендокринних, генетичних та епігенетичних), які впливають на функцію ендотелію і детермінують розвиток гострого кардіоренального синдрому із погіршенням функції нирок. Для розробки нових методів попередження цього ускладнення ГІМ і поліпшення віддаленого прогнозу захворювання необхідні подальші дослідження з виявлення провідних чинників його виникнення.

Висновки

1. На тлі сучасного лікування гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST із використанням механічної та фармакологічної ревазуляризації у значній кількості пацієнтів реєструють ознаки розвитку гострого кардіоренального синдрому. Серед хворих з гострим коронарним синдромом із початково збереженою функцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації ≥ 90 мл/(хв · 1,73 м²)) її погіршення відзначено у 43,5 % осіб, у разі вихідної дисфункції нирок (швидкість клубочкової фільтрації 45–59 мл/(хв · 1,73 м²)) – у 22,9 % пацієнтів та у разі помірно зниженої функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації 60–89 мл/(хв · 1,73 м²)) – у 24,3 % пацієнтів.

2. Погіршення функції нирок у хворих із початково нормальною функцією нирок спостерігається за наявності більш вираженої дисфункції ендотелію та її збереження протягом 7 діб госпітального періоду.

3. У хворих з гострим коронарним синдромом з помірно зниженою функцією нирок прогресування дисфункції нирок може бути пов'язане зі збереженням дисфункції ендотелію судин на тлі персистентної активації прозапальних процесів.

4. У хворих із вихідною дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації 45–59 мл/(хв · 1,73 м²)) погіршення функції нирок відбувається на тлі прогресування дисфункції ендотелію без ознак підвищення маркерів системного запалення.

Література

1. Пархоменко А.Н., Досенко В.Е., Сопко О.О. и др. Содержание некодирующих микроРНК в плазме крови, тромбоцитах и моноцитах больных острым инфарктом миокарда // *Укр. мед. часопис.* – 2015. – № 4. – С. 79–82.
2. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Иркін О.И. и др. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы у больных с острыми коронарными синдромами – распространенность, значение для прогноза и выбора тактики лечения // *Укр. кардіол. журн.* – 2009. – Додаток 1. – С. 15–24.
3. Пархоменко О.М., Гур'єва О.С. Дисфункція нирок як маркер несприятливого перебігу інфаркту міокарда // *Серце та судини.* – 2008. – № 3. – С. 51–59.
4. Пархоменко О.М., Сопко О.О., Лутай Я.М., Іркін О.І. Вплив дисфункції нирок на віддалений прогноз у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда без виражених гемодинамічних порушень // *Укр. мед. часопис.* – 2015. – № 4. – С. 79–82.

5. Bakris G.L., Sarafidis P.A., Weir M.R. et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375. – P. 1173–1181.
6. Coresh J., Astor B.C., Greene T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Am. J. Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 41. – P. 1–12.
7. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 257–265.
8. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1635–1701.
9. Fliser D., Kielstein J.T., Haller H., Bode-Boger S.M. Asymmetric dimethylarginine: a cardiovascular risk factor in renal disease? // *Kidney Int.* – 2007. – Vol. 63 (Suppl. 84). – P. 37–43.
10. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* – 2013. – Vol. 3 (Suppl.). – P. 1–150.
11. Król E., Rutkowski B., Czarniak P. et al. Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef study // *Am. J. Nephrol.* – 2009. – Vol. 29. – P. 264–273.
12. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al. A more accurate accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 130. – P. 461–470.
13. Li C., Hu D., Shi X. et al. A multicentre prospective evaluation of the impact of renal insufficiency on in-hospital and long-term mortality of patients with acute ST-elevation myocardial infarction // *Chin. Med. J. (Engl.)* – 2015. – Vol. 128. – P. 1–6.
14. Lutay Ya., Dosenko V., Parkhomenko A. T786C polymorphism of eNOS gene promoter is associated with endothelial dysfunction, increased arterial stiffness and has negative prognostic impact after ACS // *Eur. J. Heart Failure.* – 2011. – Vol. 10 (Suppl. 2). – P. 1002.
15. Perkovic V., Heerspink H.L., Chalmers J. et al. Intensive glucose control improves kidney outcomes in patients with type 2 diabetes // *Kidney Int.* – 2013. – Vol. 83. – P. 517–523.
16. Ronco C., Cicoira M., McCullough P. Cardiorenal Syndrome Type 1: Pathophysiological Crosstalk Leading to Combined Heart and Kidney Dysfunction in the Setting of Acutely Decompensated Heart Failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60. – P. 1031–1042.
17. Rossignol P., Cleland J., Bhandari S. et al. Determinants and Consequences of Renal Function Variations With Aldosterone Blocker Therapy in Heart Failure Patients After Myocardial Infarction: Insights From the Eplerenone Post Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125. – P. 271–279.
18. Sumaili E.K., Krzesinski J.M., Zinga C.V. et al. Prevalence of chronic kidney disease in Kinshasa: results of a pilot study from the Democratic Republic of Congo // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2009. – Vol. 24. – P. 117–122.
19. Vassalotti J.A., Li S., McCullough P.A. et al. Kidney early evaluation program: a community-based screening approach to address disparities in chronic kidney disease // *Semin. Nephrol.* – 2010. – Vol. 30. – P. 66–73.

Надійшла 1.11.2016 р.

Острый кардиоренальный синдром у стабильных больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST: патогенетическая роль нарушения эндотелийзависимой вазодилатации

А.Н. Пархоменко¹, А.А. Сопко², Я.М. Лутай¹, О.И. Иркин¹, А.А. Степура¹, Д.А. Белый¹, С.П. Кушнир¹

¹ ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

² ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев

Цель работы – установить возможные клинико-патогенетические механизмы ухудшения функции почек у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) с элевацией сегмента ST в течение первых 7 дней госпитального наблюдения.

Материал и методы. Обследовано 122 больных с ОКС с элевацией сегмента ST, поступивших в первые (4,31±0,23) ч от развития заболевания, которые получили реперфузионную терапию (первичное перкутанное коронарное вмешательство выполнено у 86,9 % пациентов) или имели признаки спонтанной реканализации инфарктзависимой артерии (9,0 % больных). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по четырехкомпонентной формуле MDRD. Острое повреждение почек определяли как динамичное снижение СКФ на 20 % и более по сравнению с исходным уровнем в сроки от 3 до 7 сут госпитального периода ОКС. Функцию эндотелия сосудов определяли по данным пробы с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД).

Результаты. В зависимости от уровня СКФ при поступлении больные с ОКС были разделены на три группы: 1-я – с СКФ ≥ 90 мл/(мин · 1,73 м²); 2-я – с СКФ 60–89 мл/(мин · 1,73 м²); 3-я – с СКФ 45–59 мл/(мин · 1,73 м²). У больных 1-й группы развитие острого повреждения почек наблюдается при наличии более выраженной дисфункции эндотелия и ее сохранении в течение 7 сут госпитального периода. У больных с ОКС с умеренно сниженной функцией почек (2-я группа) прогрессирование дисфункции почек может быть связано с сохранением дисфункции эндотелия сосудов на фоне персистирующей активации провоспалительных процессов. У больных с исходной выраженной дисфункцией почек (3-я группа) ухудшение функции почек происходит на фоне прогрессирующей дисфункции эндотелия без признаков повышения маркеров системного воспаления.

Выводы. Полученные результаты позволяют выделить дисфункцию эндотелия как важный патогенетический фактор ухудшения функции почек – острого кардиоренального синдрома у больных с ОКС и свидетельствуют о том, что на его возникновение влияют не столько исходное значение СКФ, сколько низкий уровень ЭЗВД в 1-е сутки заболевания (особенно у больных с сохраненной функцией почек) и недостаточное восстановление функции эндотелия в течение первой недели лечения (у больных всех групп).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиоренальный синдром, дисфункция эндотелия, показатели системного воспаления.

Acute cardiorenal syndrome in stable patients with acute coronary syndrome and ST-segment elevation: pathogenetic role of endothelium-dependent vasodilation

О.М. Parkhomenko¹, О.О. Sopko², Ya.M. Lutay¹, O.I. Irkin¹, A.O. Stepura¹, D.O. Bilyi¹, S.P. Kushnir¹

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Government Affairs, Kyiv, Ukraine

The aim – to establish possible clinical and pathogenetic mechanisms of worsening renal function in patients with coronary syndrome (ACS) with ST-segment elevation in the first 7 days of hospital observation.

Material and methods. The study involved 122 patients with ST segment elevation ACS, admitted during the first 4.31±0.23 hours of the disease onset, that received reperfusion therapy (primary PCI – 86.9 % of patients) or who had signs of spontaneous recanalization of infarct-dependent coronary artery (9.0 % of patients). Glomerular filtration rate (GFR) was determined by the calculation method (quadruple MDRD formula). Acute kidney injury or worsening renal function (WRF) was defined as dynamic GFR decline of 20 % or more compared to the original level during period from the 3rd to 7th hospital day. Vascular endothelial function was determined according to the measurement of endothelium-dependent vasodilation (EDVD) at the brachial artery.

Results. Depending on the level of GFR at admission all patients were divided into 3 groups: group 1 – GFR ≥ 90 ml/(min · 1.73 м²); group 2 – GFR 60–89 ml/(min · 1.73 м²); group 3 – GFR 45–59 ml/(min · 1.73 м²). WRF was observed in patients of the 1st group in the presence of more severe endothelial dysfunction within 7 days of follow-up. In patients with moderate renal dysfunction (2nd group) WRF may be associated with endothelial dysfunction on the background of persistent activation of inflammatory processes. In patients with initial renal dysfunction (3rd group) deterioration of their function was accompanied by progressive endothelial dysfunction without elevation of systemic inflammatory response markers.

Conclusions. The results of the study provide evidence of endothelial dysfunction as an important pathogenic factor of kidney function deterioration – acute cardio-renal syndrome in stable patients with ACS. Occurrence of WRF is independent from the baseline GFR but due to initial endothelial dysfunction – low EDVD at the 1st day of the disease (especially in patients with preserved renal function) and poor recovery of endothelial function during the first week of follow-up (in all groups of patients).

Key words: myocardial infarction, cardiorenal syndrome, endothelial dysfunction, systemic inflammation indicators.