Тромболизис и острое повреждение почек у больных с инфарктом миокарда

М.В. Мензоров, А.М. Шутов, В.А. Серов, Е.Р. Макеева
Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск

Thrombolysis and acute kidney injury in patients with myocardial infarction

M.V. Menzorov, A.M. Shutov, V.A. Serov, E.R. Makeeva
Department of Internal Medicine, Medical Faculty, Ulyanovsk State University

Ключевые слова: *острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, острое повреждение почек, стрептокиназа, альтеплаза, артериальная гипотония.*

Целью исследования явилась оценка частоты и тяжести острого повреждения почек (ОПП) у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), которым проводился тромболизис альтеплазой или стрептокиназой.

Материал и методы. Обследовано 292 больных с ОИМпST: у 170 (58%) применялась стрептокиназа, у 122 (42%) – альтеплаза. Мужчин было 227 (78%), женщин – 65 (22%), средний возраст составил 58 ± 11 лет. Критерием исключения из исследования было проведение коронарографии в остром периоде инфаркта миокарда.

Результаты. Тромболизис был эффективен у 213 (73%) больных. Достоверных различий в эффективности тромболизиса при использовании стрептокиназы или альтеплазы не было (χ^2 = 1,14; p = 0,28). ОПП по динамике креатинина диагностировано у 60 (35%) больных, кому вводилась стрептокиназа и у 12 (10%) – альтеплаза (χ^2 = 15,75; p = 0,0001). При этом тяжесть ОПП у больных, подвергнутых тромболизису стрептокиназой, была достоверно выше (χ^2 = 14,93; p = 0,0001). Снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. во время введения стрептокиназы наблюдалось чаще – у 26 (15%) больных, – чем при введении альтеплазы – у 5 (4%) (χ^2 = 9,38; p = 0,002). В период госпитализации умерло 18 (6%) больных, внутригоспитальная летальность у больных с ОПП была выше, чем у остальных пациентов.

Заключение. Четверть больных с ОИМпST, которым проводился тромболизис, имели острое повреждение почек, частота и тяжесть которого выше при использовании в качестве тромболитического препарата стрептокиназы по сравнению с альтеплазой. Среди больных с ОИМпST с ОПП внутригоспитальная летальность выше, чем у остальных пациентов.

The aim of the study was examination of the incidence and severity of the acute kidney injury (AKI) in patients with acute myocardial infarction with ST-elevation (STEMI) after thrombolytic therapy with alteplase or streptokinase.

Methods. 292 patients (227 men and 65 women, mean age 58 ± 11 years) with STEMI were studied. All patients received thrombolytic therapy: 170 received streptokinase, and 122 – alteplase. Coronary angiography in acute stage of myocardial infarction was exclusion criteria. AKI was defined according to KDIGO Guidelines.

Results. Thrombolysis was effective in 213 (73%) patients. There was no statistically significant difference in effectiveness of thrombolysis in the groups of patients who received streptokinase or alteplase (χ^2 = 1,14; p = 0,28). Seventy-two (25%) patients developed AKI: 60 (35%) received streptokinase and 12 (10%) – alteplase (χ^2 = 15,75; p = 0,0001). The severity of AKI was higher in patients treated streptokinase than alteplase (χ^2 = 14,93; p = 0,0001). The incidence of arterial hypotension as complication of fibrynolythic administration was higher in the group of patients who received streptokinase (χ^2 = 9,38; p = 0,002). The in-hospital mortality (6%) was significantly associated with AKI.

Conclusions. Our results show that the incidence of AKI in patients with STEMI is 25%. The incidence and severity of AKI was higher in patients treated with streptokinase than those treated with alteplase. AKI was significantly associated with in-hospital mortality.

Key words*: ST-segment elevation acute myocardial infarction, acute kidney injury, streptokinase, alteplase, arterial hypotension.*

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) нередко наблюдается у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) [2, 3, 8, 11]. Как показал анализ результатов лечения 59 970 больных с острым инфарктом миокарда в 383 госпиталях США, ОПП наблюдалась у 16,1% пациентов, при этом в 96%

Адрес для переписки: *432017, г. Ульяновск, аб. ящик 4595*
Телефон: *(8422) 55-27-08 (служебный). Шутов Александр Михайлович*
E-mail: *amshu@mail.ru*

случаев выполнялась коронарография [11]. Хорошо известна высокая частота контраст-индуцированного ОПП, которая в зависимости от вида исследования и контингента больных составляет от 1 до 44% [6, 23, 24], в этой связи сложно оценить роль других факторов в генезе ОПП при остром инфаркте миокарда.

Одной из причин развития острого кардиоренального синдрома является артериальная гипотензия [22], ОПП развивается у каждого второго больного острым инфарктом миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком [8, 17]. Первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является предпочтительным при ОИМпST, если его проведение возможно в первые 2 часа после первого контакта с медицинским работником. В случае если первичное ЧКВ провести невозможно, то в первые 12 часов должен быть выполнен тромболизис [9], предпочтительно фибринспецифическими тромболитиками (алтеплаза, ретеплаза и тенектеплаза), однако возможно использование и фибриннеспецифических препаратов (стрептокиназа). Стоимость стрептокиназы значительно ниже, и она рекомендована к использованию как Европейским [9], так и Американским обществом кардиологов [20].

Между тем введение стрептокиназы может сопровождаться развитием артериальной гипотензии, частота которой зависит от скорости введения препарата и достигает 54% [25, 26], что связывают с образованием брадикинина [5]. Для альтеплазы артериальная гипотензия не является частым осложнением и наблюдается только в 3% случаев [16]. В этой связи можно предположить, что на частоту и тяжесть ОПП при остром инфаркте миокарда влияет тип тромболитика.

Целью исследования явилась оценка частоты и тяжести ОПП у больных с ОИМпST, которым выполнялся тромболизис альтеплазой или стрептокиназой. В исследование включены только те больные, которым по тем или иным причинам в остром периоде инфаркта миокарда не выполнялась коронарография, что позволяет исключить влияние на развитие ОПП рентгенконтрастных препаратов.

Материал и методы

Обследовано 292 больных с ОИМпST, которым в 2008–2012 году в отделении неотложной кардиологии Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска был выполнен тромболизис. У 170 (58%) больных применялась стрептокиназа (Республиканское унитарное предприятие «Белмедпрепараты», Республика Беларусь), у 122 (42%) – альтеплаза (Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Германия). Выбор тромболитика осуществлялся случайным образом: вводился тот тромболитический препарат, который имелся в отделении неотложной кардиологии на момент поступления пациента. Мужчин было 227 (78%), женщин – 65 (22%), средний возраст больных составил 58 ± 11 лет. Критерием исключения из исследования было проведение коронарографии в остром периоде инфаркта миокарда. Протокол обследования был утвержден этическим комитетом ГУЗ «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска». В исследование включали больных, подписавших информированное согласие. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Диагностику ОИМпST, наличие показаний и противопоказаний для проведения тромболизиса и оценку его эффективности осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК (2007) [1]. ТЛТ считалась эффективной, если через 3 часа от ее начала наблюдалось снижение сегмента ST более 50% от исходного уровня в отведении ЭКГ, где его подъем был максимальным.

Тяжесть острой сердечной недостаточности (ОСН) оценивали по T. Killip (1967): стадию I диагностировали в случае отсутствия признаков сердечной недостаточности; стадию II – при наличии влажных хрипов в

Таблица 1

Характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Показатель	Значение
Больные, чел.: Мужчины, чел. (%) Женщины, чел. (%)	292 227 (78) 65 (22)
Возраст, лет	58 ± 11
Тромболитик: Стрептокиназа, чел. (%) Альтеплаза, чел. (%)	 170 (58) 122 (42)
ИБС в анамнезе, чел. (%)	118 (40)
Длительность анамнеза ИБС, лет	4 (ИКР: 1–10)
Инфаркт миокарда в анамнезе, чел. (%)	44 (15)
Артериальная гипертензия в анамнезе, чел. (%)	257 (88)
Длительность артериальной гипертензии, лет	10 (ИКР: 4–15)
Сахарный диабет, чел. (%)	37 (13)
Ожирение, чел. (%)	77 (26)
Тяжесть ОСН по T. Killip при поступлении: I стадия, чел. (%) II стадия, чел. (%) III стадия, чел. (%) IV стадия, чел. (%)	 135 (46) 132 (45) 7 (3) 18 (6)
Функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) до госпитализации: I ФК, абс. (%) II ФК, абс. (%) III ФК, абс. (%)	 100 (34) 164 (56) 18 (6)
Систолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	133 ± 28
Диастолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	84 ± 18
Креатинин сыворотки при поступлении, мкмоль/л	98 (ИКР: 82–115)
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) при поступлении, мл/мин/1,73 м^2 СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 (при поступлении), чел. (%)	74 ± 28 87 (30)
Шкала Grace: риск смерти в период госпитализации, % Шкала Grace: риск смерти в течение 6 месяцев, %	3 (ИКР: 1–16) 7 (ИКР: 2–28)

нижней половине легочных полей, признаках венозной гипертензии в легких; стадию III – при картине явного отека легких, наличии влажных хрипов, распространяющихся более чем на нижнюю половину легочных полей; стадию IV верифицировали при развитии кардиогенного шока.

ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012) [14], в случае повышения креатинина сыворотки ≥26,5 мкмоль/л в течение 48 часов или повышения креатинина сыворотки в ≥1,5 раза по сравнению с исходным уровнем. Мы не располагали информацией о креатинине сыворотки до заболевания, поэтому исходным считали уровень креатинина сыворотки в момент госпитализации, до начала тромболизиса. В случае повышения креатинина сыворотки ≥26,5 мкмоль/л или в 1,5–1,9 раза по сравнению с исходным уровнем диагностировали I стадию ОПП, при увеличении в 2–2,9 раза – II стадию, в 3 и более раза или ≥353,6 мкмоль/л – III стадию. Почасовой диурез входит в критерии KDIGO по ОПП, диурез входит также в стандарт наблюдения за больным с ОИМ, однако диагностика ОПП по диурезу нами не проводилась и в данной статье не обсуждается, поскольку у больных не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, и почасовой учет диуреза был невозможен.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по формуле MDRD. Артериальную гипотонию при введении тромболитических препаратов регистрировали в случае снижения систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. Кроме ТЛТ, все больные с ОИМпST получали медикаментозную терапию согласно Рекомендациям ВНОК (2007) [1].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 8.0. Достоверность различий между параметрами определяли при их нормальном распределении по t-критерию Стьюдента, для несвязанных переменных, или по критерию Вилкоксона, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения – Pearson или Kendall tau). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для исследования связи бинарного признака с несколькими количественными и качественными признаками использовали логистический регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде M ± SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, в противном случае данные представлены в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 процентиль – 75 процентиль. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты

Время от появления клиники инфаркта миокарда до госпитализации составило 2,5 (ИКР: 1,67–4,00) часа. В первые 6 часов госпитализированы 256 (88%) больных. Тромболизис был эффективен у 213 (73%) больных. Достоверных различий в эффективности тромболизиса при использовании стрептокиназы (у 120 из 170 больных) или альтеплазы (у 93 из 122) не было ($\chi^2 = 1,14$; $p = 0,28$).

Только у 25 (9%) пациентов при поступлении тяжесть острой сердечной недостаточности соответствовала 3-му и 4-му классу по Killip. По тяжести острой сердечной недостаточности группы больных, где в качестве тромболитика использовалась стрептокиназа или альтеплаза, не различались ($\chi^2 = 0,05$; $p = 0,81$).

При анализе динамики креатинина у больных ОИМпST обнаружено достоверное увеличение его уровня через 48 часов с момента госпитализации по сравнению с исходным, при этом повышение креатинина было более выражено в группе пациентов, подвергнутых ТЛТ стрептокиназой (табл. 2). Исходный уровень креатинина у больных, которым проводился тромболизис альтеплазой и стрептокиназой, не различался (рис. 1).

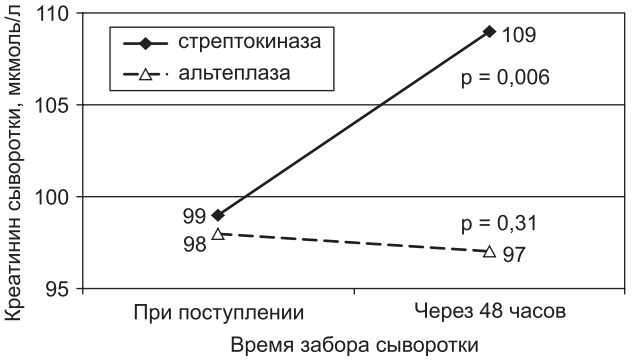


Рис. 1. Динамика креатинина за 48 часов у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при использовании в качестве тромболитика альтеплазы или стрептокиназы

Таблица 2

Динамика креатинина за 48 часов у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Показатель	Креатинин при поступлении, мкмоль/л	Креатинин через 48 часов, мкмоль/л	p
Все больные (292 чел.)	98 (ИКР: 82–115)	105 (ИКР: 90–120)	<0,0001
нет ОПП (220 чел./75%)	98 (ИКР: 83–116)	99 (ИКР: 88–116)	0,01
ОПП (72 чел./25%)	100 (ИКР: 75–134)	118 (ИКР: 105–142)	0,004
Больные, подвергнутые ТЛТ стрептокиназой (170 чел.)	99 (ИКР: 84–117)	109 (ИКР: 98–129)	0,0009
нет ОПП (110 чел./65%)	100 (ИКР: 86–124)	104 (ИКР: 96–125)	0,06
ОПП (60 чел./35%)	99 (ИКР: 78–133)	118 (ИКР: 105–169)	0,01
Больные, подвергнутые ТЛТ альтеплазой (122 чел.)	98 (ИКР: 81–115)	97 (ИКР: 86–114)	0,01
нет ОПП (110 чел./90%)	97 (ИКР: 82–112)	97 (ИКР: 85–111)	0,07
ОПП (12 чел./10%)	109 (ИКР: 57–145)	115 (ИКР: 103–123)	0,16

ОПП по динамике креатинина диагностировано у 72 (25%) больных с ОИМпST. Чаще ОПП развивалось при введении стрептокиназы – у 60 (35%) пациентов, чем при введении альтеплазы – у 12 (10%) больных (χ^2 = 15,75; p = 0,0001) (рис. 2). У 49 (29%) пациентов, которым тромболизис проводился стрептокиназой, диагностирована 1-я стадия, у 9 (5%) – 2-я стадия и у 2 (1%) – 3-я стадия ОПП. У 9 (7%) больных, которым вводилась альтеплаза, верифицирована 1-я стадия, у 3 (2%) – 2-я стадия ОПП (рис. 3). При этом тяжесть ОПП у больных, подвергнутых тромболизису стрептокиназой, была достоверно выше (χ^2 = 14,93; p = 0,0001).

Наличие в анамнезе артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета и сердечной недостаточности у больных с ОИМпST не влияло на развитие ОПП, в то же время наличие ожирения было фактором риска развития ОПП (табл. 3).

Скорость клубочковой фильтрации у больных с ОИМпST при поступлении составила 74 ± 28 мл/мин/1,75 м^2. При этом 87 (30%) пациентов имели СКФ менее 60 мл/мин/1,75 м^2, а 234 (80%) – менее 90 мл/мин/1,75 м^2. Среди больных с ОПП, диагностированным по динамике креатинина за 48 часов, почти половина – 32 (44%) имела исходную СКФ менее 60 мл/мин/1,75 м^2, тогда как среди пациентов без ОПП таких было только 67 (30%), причем разница была достоверна (p = 0,03). Следует отметить, что стрептокиназа и альтеплаза использовались одинаково часто у больных с исходной СКФ менее 60 мл/мин/1,75 м^2 (χ^2 = 0,92; p = 0,34).

Систолическое артериальное давление (САД) при поступлении составило 134 ± 28 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) – 84 ± 18 мм рт. ст. У пациентов с ОИМпST, где в качестве тромболитика использовалась стрептокиназа или альтеплаза, не отмечалось разницы в уровне САД (134 ± 28 и 134 ± 28 мм рт. ст., p = 0,75) и ДАД при поступлении (85 ± 18 и 83 ± 17 мм рт. ст., p = 0,28). Исходное САД и ДАД у больных с ОПП и без ОПП достоверно не отличалось как среди всех больных с ОИМпST, так и в подгруппах больных, подвергнутых тромболизису стрептокиназой и альтеплазой (табл. 4). При этом САД ≤ 110 мм рт. ст. исходно наблюдалось у 6 из 12 (50%) больных с ОПП, кому выполнялся тромболизис альтеплазой, и только у 13 (21%) – в случае использования стрептокиназы, причем разница была достоверна (p = 0,04).

Снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. во время введения стрептокиназы наблюдалось чаще – у 26 (15%) больных, чем при введении альтеплазы – у 5 (4%) (χ^2 = 9,38; p = 0,002) (рис. 4).

Логистический регрессионный анализ показал, что тип тромболитика оказывает влияние на развитие острого повреждения почек, независимо от пола, возраста, времени от возникновения инфаркта миокарда до госпитализации и тяжести острой сердечной недостаточности. При использовании стрептокиназы относительный риск развития ОПП по сравнению с альтеплазой составил 2,25; 95% ДИ 1,36–4,76.

Гемодиализ проводился одной больной. В период госпитализации умерло 18 (6%) пациентов, причем 9 из них в первые сутки (7 больных – в первые 2 часа) госпитализации. У 6 из 9 больных, которые умерли на вторые сутки и позже от момента госпитализации, было выявлено ОПП, причем 2 имели 1-ю стадию, а 4 – 2-ю стадию ОПП. Внутригоспитальная летальность была выше у пациентов с ОПП, чем у остальных больных (относительный риск 6,9 при 95% доверительном интервале от 1,2 до 40,0).

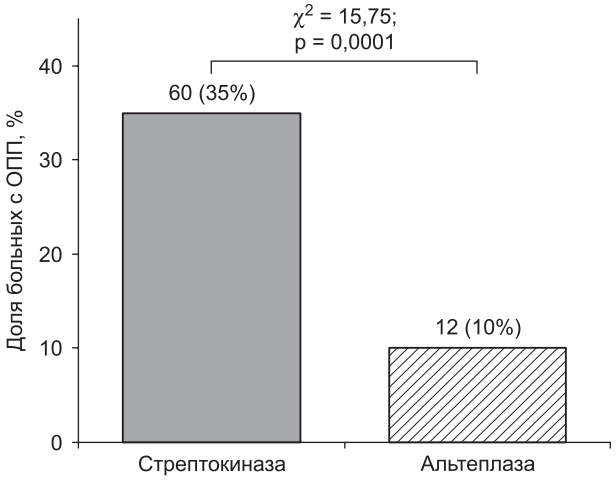


Рис. 2. Частота острого повреждения почек у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при использовании в качестве тромболитика альтеплазы или стрептокиназы

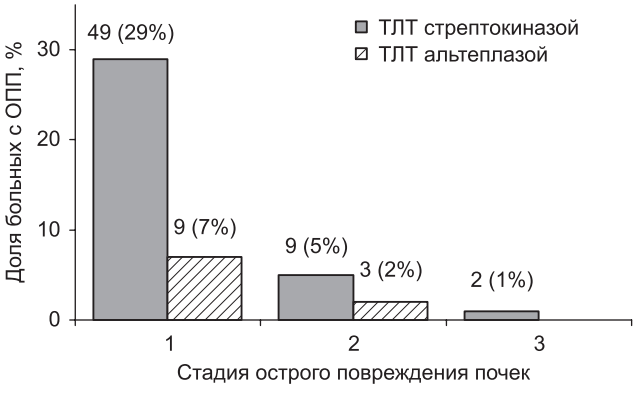


Рис. 3. Тяжесть острого повреждения почек у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при использовании в качестве тромболитика альтеплазы или стрептокиназы

Таблица 3

Относительный риск развития острого повреждения почек при наличии в анамнезе различных заболеваний у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Заболевание	Относительный риск	95% доверительный интервал	p
Артериальная гипертензия	3,17	0,40–25,46	0,21
Сахарный диабет	1,54	0,54–4,40	0,41
Сердечная недостаточность	5,47	0,87–34,56	0,07
Ишемическая болезнь сердца	1,32	0,62–2,76	0,46
Ожирение	2,68	1,05–6,80	0,04

Таблица 4

Исходное систолическое и диастолическое артериальное давление у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от наличия острого повреждения почек и используемого тромболитического агента

Все больные с ОИМпST (292 чел.)			
Показатель	ОПП 72 чел. 25%	нет ОПП 220 чел. 75%	p
Систолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	130 ± 36	135 ± 26	0,39
Диастолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	82 ± 21	84 ± 17	0,59
Больные, подвергнутые ТЛТ стрептокиназой (170 чел.)			
Показатель	ОПП 60 чел. 35%	нет ОПП 110 чел. 65%	p
Систолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	130 ± 34	132 ± 24	0,99
Диастолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	82 ± 21	84 ± 14	0,95
Больные, подвергнутые ТЛТ альтеплазой (122 чел.)			
Показатель	ОПП 12 чел. 10%	нет ОПП 110 чел. 90%	p
Систолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	132 ± 44	137 ± 27	0,28
Диастолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	79 ± 23	84 ± 18	0,17

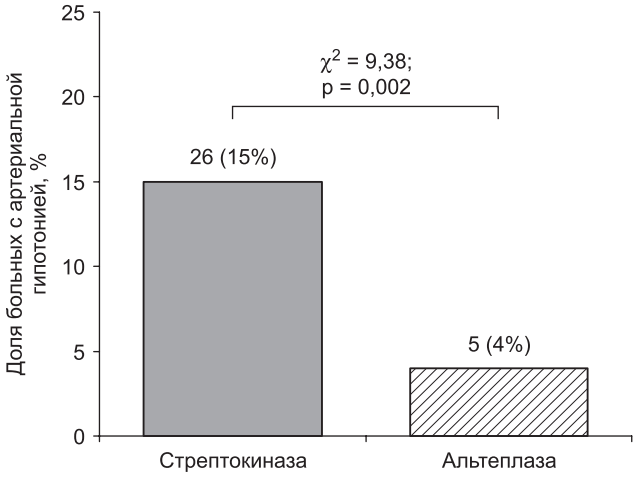


Рис. 4. Частота артериальной гипотонии на фоне введения альтеплазы или стрептокиназы у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Обсуждение

Диагностика ОПП базируется на динамике креатинина относительно известного уровня или базального (соответствующего СКФ 75 мл/мин/1,73 м^2) и почасовом диурезе [14, 18]. Дискутабельным является вопрос о целесообразности диагностики ОПП по базальному креатинину в связи с невозможностью исключения хронической болезни почек, а также адекватность оценки почасового диуреза, основываясь на сборе мочи при самостоятельном мочеиспускании за 6-часовой отрезок времени [10]. В этой связи в нашем исследовании ОПП диагностировали по динамике креатинина относительно его уровня в момент госпитализации, до начала тромболизиса.

Определение диуреза входит в стандарт наблюдения за больными ОИМ, и это положение строго соблюдается в нашем блоке интенсивного наблюдения за больными ОИМ. Однако мы не использовали в качестве диагностического критерия ОПП диурез и не обсуждаем его в настоящей работе. Многим больным вводились диуретики (увеличивают диурез), морфин как средство купирования боли может требовать дополнительного введения атропина и приводить к задержке мочи, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и другие проблемы могут дискредитировать этот критерий у обследованного контингента больных. Почасовой диурез легко подсчитать при наличии постоянного катетера в мочевом пузыре, у наших больных показаний для катетеризации мочевого пузыря не было. Все вышесказанное свидетельствует лишь о трудностях использования критерия «почасовой диурез» у больных с ОИМ, а не об отказе авторов от использования этого важного критерия в клинической практике. Обсуждение этого вопроса выходит за рамки настоящей работы.

Развитие ОПП у больных ОИМ связано с изменением системной и почечной гемодинамики, воздействием рентген-контрастных препаратов и другими факторами [22]. ОПП ведет к повышению летальности не только в период госпитализации, но и в течение полугода, года, трех, пяти и десяти лет после ОИМ, причем чем тяжелее ОПП, тем выше вероятность смерти [12, 17, 21].

Большинство исследований по оценке частоты и тяжести ОПП у больных с ОИМпST проведено у больных, подвергнутых ЧКВ. Использование в этом случае рентгенконтрастных препаратов может вести к развитию контраст-индуцированной нефропатии, частота которой составляет от 1 до 44% [6, 23, 24] и которая является одной из частых причин «внутригоспитального» ОПП [14]. В развитии ОПП обсуждается роль низкоосмолярных и изоосмолярных рентгенконтрастных препаратов, в недавно завершенном исследовании «The Contrast Media and Nephrotoxicity Following Coronary Revascularization by Angioplasty for Acute Myocardial Infarction (CONTRAST-AMI) trial» клинически значимой разницы в частоте и тяжести контраст-индуцированного ОПП при использовании низкоосмолярных и изоосмолярных рентгенконтрастных препаратов у больных с ОИМпST не установлено, при этом следует отметить, что все больные с профилактической целью получали N-acetylcysteine и гидратацию [7].

Современная стратегия реперфузии у больных с ОИМпST предполагает помимо чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) тромболитическую

терапию [1, 9]. Исследования по оценке частоты ОПП у больных с ОИМпST, подвергнутых тромболизису, без последующего ЧКВ, немногочисленны. Так, по данным M.J. Kim и соавт., только у 3 из 114 больных диагностировано ОПП после тромболизиса [15]. Авторы не анализировали частоту развития ОПП в зависимости от используемого тромболитика.

По нашим данным, при использовании стрептокиназы ОПП развивалось достоверно чаще, чем при применении альтеплазы. Возможно, это связано с тем, что на фоне введения стрептокиназы чаще регистрировалось снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. (15% против 5% в группе альтеплазы). При этом следует отметить, что в ряде исследований частота артериальной гипотензии при использовании стрептокиназы была еще выше. Так, в исследовании ASK-ROMANIA артериальная гипотензия при введении стрептокиназы развилась у 44,5% больных с ОИМпST [25]. По данным S. Torres и соавт., на фоне введения стрептокиназы (1,5 млн ед. внутривенно в течение часа) у 86% пациентов с ОИМ систолическое артериальное давление снижалось на 15%, а у 54% – ниже 90 мм рт. ст. [26]. Артериальная гипотензия является важным фактором развития ОПП [14], при кардиогенном шоке ОПП развивается в 9 раз чаще [8]. В крупном исследовании GUSTO установлено, что у больных, получавших терапию альтеплазой, кардиогенный шок развился в 5,5% случаев, а в группе больных, леченных стрептокиназой, в 6,9% [27].

В нашем исследовании у половины больных с ОПП, подвергнутых ТЛТ альтеплазой, отмечалось исходное САД ≤ 110 мм рт. ст., что ниже, чем у тех, кому ТЛТ проводилась стрептокиназой. С одной стороны, это позволяет предположить важную роль исходно невысоких цифр САД в генезе ОПП у больных, где в качестве тромболитика использовалась альтеплаза, особенно с учетом того, что пациенты с ОИМпST получают лекарственные препараты, которые также могут вести к дальнейшему снижению САД (нитраты, наркотические анальгетики, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ). С другой стороны, частота ОПП при введении стрептокиназы могла быть еще выше, если бы больные имели исходно более низкое артериальное давление.

Между тем в случае неэффективного тромболизиса больному должно быть проведено «спасающее» ЧКВ, а если тромболизис эффективный, выполнена коронарография в срок от 3 до 24 часов [9]. В связи с этим перед проведением рентгенконтрастного исследования важно знать исходное состояние функции почек. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой частоте ОПП у больных с ОИМпST, которым проводился тромболизис, даже если не было кардиогенного шока и не проводилось рентгенконтрастное исследование. Больные с заболеваниями сердца и сосудов относятся к группе повышенного риска развития ОПП, так как около трети из них имеют хроническую болезнь почек [4], а «внутригоспитальное» ОПП у больных с исходно сниженной функцией почек развивается в 3 раза чаще, чем с нормальной функцией [13, 19]. Наши результаты также указывают на важную роль предшествующего снижения СКФ в развитии ОПП у больных с ОИМпST. СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 при поступлении выявлена у 87 (30%) пациентов. С большой долей вероятности можно предположить, что они исходно имели хроническую болезнь почек (ХБП), хотя, конечно, для верификации ХБП требуется наблюдение не менее 3 месяцев. При этом почти половина пациентов с ОПП – 32 (44%) имели исходную СКФ менее 60 мл/мин/1,75 м^2, тогда как среди пациентов без ОПП таких было только 30%.

Патогенез ОПП у больных с острым инфарктом миокарда многофакторный, и безусловно, не может быть сведен только к действию тромболитиков, однако полученные нами данные свидетельствуют, что частота ОПП при использовании в качестве тромболитика стрептокиназы в 3 раза выше, чем при применении альтеплазы. Также при введении стрептокиназы чаще наблюдалась артериальная гипотензия. В этой связи требуется осторожность при использовании стрептокиназы, особенно у больных с исходно сниженной функцией почек.

Заключение

Четверть больных с ОИМпST, которым проводился тромболизис, имели острое повреждение почек, частота и тяжесть которого выше при использовании в качестве тромболитического препарата стрептокиназы по сравнению с альтеплазой. Среди больных с ОИМпST с ОПП внутригоспитальная летальность выше, чем у остальных пациентов.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (Соглашение № 14.B37.21.1119 от 14.09.12).

Литература

1. *Национальные* рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. Т. 6. № 8. Приложение 1. С. 415–500.

2. *Мензоров М.В., Шутов А.М., Серов В.А. и др.* Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда и эффективность тромболитической терапии // Кардиология. 2012. № 5. С. 8–12.

3. *Мензоров М.В., Шутов А.М., Серов В.А. и др.* Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Нефрология. 2012. № 1. С. 40–44.

4. *Серов В.А., Шутов А.М.* Прогностическое значение хронической болезни почек у больных хронической сердечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2008. № 3–4. С. 214–218.

5. *Явелов И.С.* Клинические аспекты тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда // Фарматека. 2003. № 6. С. 14–24.

6. *Berns A.S.* Nephrotoxicity of contrast media // Kidney Int. 1989. № 36. P. 730–740.

7. *Bolognese L., Falsini G., Schwenke C. et al.* Impact of iso-osmolar versus low-osmolar contrast agents on contrast-induced nephropathy and tissue reperfusion in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the Contrast Media and Nephrotoxicity Following Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction [CONTRAST-AMI] Trial) // Am. J. Cardiol. 2012. Vol. 109. № 1. P. 67–74.

8. *Chua H.R., Glassford N., Bellomo R.* Acute kidney injury after cardiac arrest // Resuscitation. 2012. Vol. 83. № 6. P. 721–727.

9. *ESC* Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // European Heart Journal. 2012. № 33. P. 2569–2619.

10. *Fliser D., Laville M., Covic A. et al.* European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-

induced nephropathy // Nephrol. Dial. Transplant. 2012. Vol. 27. № 12. P. 4263–4272.

11. *Fox C.S., Muntner P., Chen A.Y. et al.* Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry // Circulation. 2012. Vol. 125. № 3. P. 497–504.

12. *Goldberg A., Hammerman H., Petcherski S. et al.* In-hospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction // Am. Heart J. 2005. Vol. 150. P. 330–337.

13. *Hou S.H., Bushinsky D.A., Wish J.B. et al.* Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study // Am. J. Med. 1983. Vol. 74. P. 243–248.

14. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury // Kidney International Supplements. 2012. № 2. P. 5–138.

15. *Kim M.J., Choi H.S., Oh S.H. et al.* Impact of acute kidney injury on clinical outcomes after ST elevation acute myocardial infarction // Yonsei Med. J. 2011. Vol. 52. № 4. P. 603–609.

16. *Linnik W., Tintinalli J.E., Ramos R.* Associated reactions during and immediately after rtPA infusion // Ann. Emerg. Med. 1989. Vol. 18. № 3. P. 234–239.

17. *Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J. et al.* Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission // Crit. Care Med. 2010. Vol. 38. № 2. P. 438–444.

18. *Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S. et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // Crit. Care 2007. № 11. P. 31.

19. *Nash K., Hafeez A., Hou S.* Hospital-acquired renal insufficiency // Am. J. Kidney Dis. 2002. Vol. 39. P. 930–936.

20. *O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al.* American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST elevation myocardial infarction: a report of the American College of cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on practice guidelines // Circulation. 2013. Vol. 127. P. e362–e425.

21. *Parikh C.R., Coca S.G., Wang Y. et al.* Long-term Prognosis of Acute Kidney Injury After Acute Myocardial Infarction // Arch. Intern. Med. 2008. Vol. 168. P. 987–995.

22. *Ronco C., Haapio M., House A.A. et al.* Cardiorenal syndrome // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. P. 1527–1539.

23. *Rudnick M.R., Goldfarb S., Tumlin J.* Contrast-induced nephropathy: is the picture any clearer? // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2008. № 3. P. 261–262.

24. *Shema L., Ore L., Geron R. et al.* Contrast-induced nephropathy among Israelihospitalized patients: incidence, risk factors, length of stay and mortality // Isr. Med. Assoc. J. 2009. Vol. 11. № 8. P. 460–464.

25. *Tatu-Chiţoiu G., Teodorescu C., Dan M. et al.* Streptokinase-induced hypotension has no detrimental effect on patients with thrombolytic treatment for acute myocardial infarction. A substudy of the Romanian Study for Accelerated Streptokinase in Acute Myocardial Infarction (ASK-ROMANIA) // Rom. J. Intern. Med. 2004. Vol. 42. № 3. P. 557–573.

26. *Torres S., Albuquerque A., Gomes L. et al.* Arterial blood pressure behavior during the administration of intravenous streptokinase, in patients with acute myocardial infarction // Rev. Port. Cardiol. 2001. Vol. 20. Suppl 5. P. 147–152.

27. *The GUSTO* Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 329. P. 673–682.

Дата получения статьи: 1.07.13
Дата принятия к печати: 30.12.13