

© Б.Г.Искендеров, О.Н.Сисина, 2015
УДК [616.132.2-089.86:616.379-008.64]:616.61-001

Б.Г. Искендеров¹, О.Н. Сисина²

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПОДВЕРГШИХСЯ АОРТОКОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ

¹Кафедра терапии, кардиологии и функциональной диагностики; ² кафедра нефрологии Пензенского института усовершенствования врачей МЗ РФ, Россия

B.G. Iskenderov¹, O.N. Sisina²

ACUTE KIDNEY INJURY AND ITS PROGNOSTIC VALUE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

¹Department of therapy, Cardiology and functional diagnostics, ²department of nephrology Penza Institute of Postgraduate Medical Training, Penza, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определить частоту развития острого повреждения почек (ОПП) и его прогностическое значение у больных с сахарным диабетом (СД) типа 2, подвергшихся аортокоронарному шунтированию (АКШ), с учетом исходной функции почек. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 358 больных (195 мужчин и 163 женщин) в возрасте от 48 до 67 лет (средний возраст – 61,7±6,3 года) до и после АКШ. До операции у 225 больных (62,8%) величина скорости клубочковой фильтрации (СКФ) была выше 60 мл/мин/1,73 м² (1-я группа) и у 133 (37,2%) – от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² (2-я группа). ОПП диагностировали по уровню креатинина сыворотки, используя критерии AKIN. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В 1-й группе послеоперационное ОПП диагностировано у 29,8% больных и во 2-й группе – у 48,9% (p<0,001). Сердечно-сосудистые осложнения во 2-й группе возникали значительно чаще, чем в 1-й группе. Внутрибольничная летальность в 1-й группе составила 3,1%, в том числе у больных с ОПП – 5,8% и во 2-й группе – 6,1 и 9,2% соответственно. В отдаленном периоде у 14,9% больных 1-й группы, перенесших ОПП, манифестировала хроническая болезнь почек (ХБП). Во 2-й группе регресс ХБП у больных, перенесших ОПП, выявлен в 46,2% случаев и у больных без ОПП – в 55,4% случаев (p>0,05), однако прогрессирование ХБП – в 10,8 и 5,9% случаев соответственно (p>0,05). Также поздние кардиоваскулярные события, потребность в гемодиализе и смертность во 2-й группе были выше, чем в 1-й группе. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Выявлено, что ближайший и отдаленный кардиоренальный прогноз у больных с диабетической нефропатией, подвергшихся АКШ и перенесших послеоперационное ОПП, значительно хуже.

Ключевые слова: острое повреждение почек, аортокоронарное шунтирование, кардиоренальный прогноз, хроническая болезнь почек.

ABSTRACT

THE AIM: to determine the frequency of acute kidney injury (AKI) and its prognostic value in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) underwent coronary artery bypass grafting (CABG) with regard to initial renal function. **PATIENTS AND METHODS.** 358 patients (195 men and 163 women) aged from 48 till 67 years (61.7±6.3 years) were examined before and after CABG. Glomerular filtration rate (GFR) before operation was upper than 60 ml/min/1.73 m² in 225 patients (62.8%) in the 1st group and ranged from 59 to 45 ml/min/1.73 m² in 133 patients (37.2%) in the 2nd group. AKI was diagnosed by level of sCr using criteria of AKIN. **RESULTS.** Postoperative AKI was diagnosed in 29.8% patients of the 1st group and in 48.9% patients of the 2nd group (p<0,001). Cardiovascular complications have developed significantly more frequently in the 2nd group than in the 1st group. In-hospital mortality in the 1st group accounted for 3.1%, including patients with AKI (5.8%), in the 1st group and 6.1 and 9.2% in the 2nd group respectively. In long-term period chronic kidney disease (CKD) manifested in 14.9% of the patients with postoperative AKI in the 1st group. In the 2nd group regress of chronic kidney disease (CKD) was revealed in 46.2% of patients with postoperative AKI and in 55.4% of patients without previous history of AKI (p>0.05), however progressing of CKD was revealed in 10.8 and 5.9% of cases respectively (p>0.05). Late cardiovascular events, requiring hemodialysis and mortality were more frequent in the 2nd group than in the 1st group. **CONCLUSION.** It was revealed that the early and long-term cardiorenal prognosis in patients with a diabetic nephropathy underwent CABG and with postoperative AKI is much worse.

Key words: acute kidney injury, coronary artery bypass grafting, cardiorenal prognosis, chronic kidney disease.

ВВЕДЕНИЕ

Тесные кардиоренальные взаимосвязи отражаются на общности факторов риска поражений кардиоваскулярной системы и почек, их патогенетических механизмов и взаимном отягощении кардиального и ренального прогноза, а также взаимосвязанной терапевтической стратегии нефро- и кардиопротекции [1, 2]. Коморбидность в виде сочетания ишемической болезни сердца, нефропатии и сахарного диабета (СД) типа 2 у пациентов, подвергшихся аортокоронарному шунтированию (АКШ), представляет серьезную медико-социальную проблему благодаря масштабам распространения этих заболеваний в популяции, тяжелым клиническим последствиям, высокой смертности и огромным фармакоэкономическим затратам [1, 3, 4].

Наличие дисфункции почек, как проявление хронического кардиоренального синдрома, у пациентов, подвергшихся АКШ, значительно ухудшает ближайший и отдаленный послеоперационный кардиоренальный прогноз [5–7]. У данной категории пациентов предикторами неблагоприятного прогноза являются тяжесть поражений сердечно-сосудистой системы, степень снижения функции почек, применение искусственного кровообращения, а также высокий риск развития острого повреждения почек (ОПП) после АКШ [5, 8–10]. Частота выявления послеоперационного ОПП у пациентов, подвергшихся АКШ, варьирует в широком диапазоне и в зависимости от исходного функционального состояния почек составляет от 15 до 60% [6, 8, 11].

Следует отметить, что клинические исследования, посвященные изучению риска развития ОПП и его прогностического значения у пациентов с СД типа 2, подвергшихся АКШ и имеющих различные величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ), скудны [10, 12]. Кроме того, прогностическое значение послеоперационной гипергликемии и эффективность ее медикаментозного контроля у больных СД типа 2, подвергшихся АКШ, оценены недостаточно, и результаты исследований противоречивы [13, 14]. В связи с этим изучение отдаленного кардиоренального прогноза у пациентов с СД типа 2, подвергшихся АКШ, в зависимости от наличия в анамнезе ХБП и/или перенесенного послеоперационного ОПП приобретает актуальность.

Цель исследования: определить частоту развития ОПП и его прогностическое значение у пациентов с СД типа 2, подвергшихся АКШ, с учетом исходной функции почек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 358 пациентов (195 мужчин и 163 женщины) в возрасте от 48 до 67 лет (средний возраст – $61,7 \pm 6,3$ года). У всех пациентов в плановом порядке выполнялось АКШ изолированно или в сочетании с маммарно-коронарным шунтированием с применением искусственного кровообращения в Пензенском федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии. Через 5–7 дней после операции пациенты прошли послеоперационную реабилитацию в кардиологическом отделении Городской клинической больницы им. Г.А. Захарьина. До операции у 225 пациентов (62,8%) величина скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определяемая по формуле EPI-CKD, составила выше 60 мл/мин/1,73 м² (1-я группа), что свидетельствует о сохранности клубочковой функции, и у 133 (37,2%) – от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² (2-я группа), что означает наличие диабетической нефропатии. Критериями исключения из исследования являлись: пациенты, находящиеся на программном гемодиализе до операции; наличие первичных заболеваний почек; гипергликемия, впервые выявленная в ранний послеоперационный период; контраст-индуцированная нефропатия; симультанные и повторные кардиохирургические вмешательства.

ОПП диагностировали и классифицировали по уровню креатинина сыворотки крови (sCr), используя критерии AKIN [15, 16]. Содержание sCr определяли за 2–3 дня до операции, после операции ежедневно в стационаре, через 3, 6 и 12 мес после операции. Результаты предстоящей операции прогнозировали путем вычисления суммарного оперативного кардиоваскулярного риска – индекса EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation).

Для оценки исходов ОПП изучали динамику максимальных уровней sCr после АКШ в течение 3 мес. Транзиторное ОПП означало восстановление дооперационных уровней sCr, в том числе у пациентов с исходной почечной дисфункцией в течение 4 нед [15, 16]. У пациентов, перенесших ОПП, манифестация хронической болезни почек (ХБП) предполагала сохранение величины СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 мес и более, что, в свою очередь, свидетельствовало о персистирующем ОПП [4, 6]. Стойкое повышение исходно сниженных величин СКФ (во 2-й группе) в течение 1 года после операции рассматривалось как регресс почечной дисфункции, а ее прогрессирование независимо от развития ОПП характеризовалось снижением величины СКФ более чем на 5 мл/мин/1,73 м² за 1 год [4].

Сравнение исходных показателей пациентов в зависимости от развития ОПП после операции в группах (n/%)

Признаки	1-я группа (n = 225)			2-я группа (n = 133)		
	ОПП (+) (n = 67)	ОПП (-) (n = 158)	p	ОПП (+) (n = 65)	ОПП (-) (n = 68)	p
Женщины	36 / 53,7	59 / 37,3	0,035	35 / 53,8	33 / 48,5	> 0,05
Возраст, годы (M ± SD)	63,2 ± 5,4	58,3 ± 6,1	0,033	63,8 ± 5,2	57,6 ± 4,9	0,015
Инфаркт миокарда в анамнезе	24 / 35,8	33 / 20,9	0,029	26 / 40,0	24 / 35,3†	> 0,05
Перенесенный инсульт	11 / 16,4	16 / 10,1	> 0,05	14 / 21,5	10 / 14,7	> 0,05
Артериальная гипертензия	37 / 55,2	59 / 37,3	0,02	40 / 61,5	36 / 52,9†	> 0,05
Фибрилляция предсердий	15 / 22,4	17 / 10,8	0,038	15 / 23,1	13 / 19,1	> 0,05
ХСН выше II ФК	11 / 16,4	10 / 6,3	0,033	22 / 33,8*	11 / 16,2†	0,031
Анемия (Hb < 110 г/л)	6 / 9,0	8 / 5,1	> 0,05	9 / 13,8	6 / 8,8	> 0,05
Ожирение	20 / 29,9	41 / 25,9	> 0,05	32 / 49,2*	28 / 41,2†	> 0,05
Дислипидемия	27 / 40,3	52 / 32,9	> 0,05	34 / 52,3	27 / 39,7	> 0,05
Индекс EuroSCORE, баллы (M ± SD)	6,4 ± 1,4	5,1 ± 1,2	< 0,001	7,5 ± 1,4**	6,5 ± 0,8††	0,004
Количество сосудистых шунтов (M ± SD)	3,5 ± 1,0	2,7 ± 0,8	0,016	3,9 ± 0,8	3,4 ± 0,6††	0,034
sCr, мкмоль/л (M ± SD)	76,1 ± 7,4	77,5 ± 6,6	> 0,05	84,8 ± 6,5*	83,2 ± 7,3†	> 0,05
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M ± SD)	72,6 ± 6,9	70,4 ± 6,3	> 0,05	52,8 ± 4,3***	51,0 ± 5,2†††	> 0,05

Примечание. ОПП – острое повреждение почек. ОПП (+) – пациенты с ОПП; ОПП (-) – пациенты без ОПП; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; sCr – содержание креатинина сыворотки. p – различие показателей у пациентов с ОПП и без него в группах; * различие показателей у пациентов с ОПП в группах (* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001); † различие показателей у пациентов без ОПП в группах († p<0,05; †† p<0,01; ††† p<0,001).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом института, и до включения в исследование пациенты подписывали письменное информированное согласие.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи программы STATISTICA 6.0. Нормальность распределения признака определяли по тесту Колмогорова–Смирнова. Достоверность различия средних показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение частот бинарного признака в оценке возможного влияния признака на событие осуществлялось путем определения непараметрического критерия χ^2 с поправкой по Йетсу. Данные были представлены в виде M±SD. Различия считались достоверными при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С учетом динамики sCr в ранний послеоперационный период ОПП в 1-й группе диагностировали у 67 пациентов (29,8%) и во 2-й группе – у 65 пациентов (48,9%): $\chi^2=12,3$ (p<0,001). В результате в каждой группе были выделены две подгруппы – пациенты с ОПП и без него. В обеих группах средний возраст пациентов с ОПП был достоверно выше (p<0,05), чем у пациентов без ОПП, а также в 1-й группе преобладали женщины с ОПП (табл. 1).

Сравнение исходных клинико-инструментальных данных показало, что у больных, перенесших послеоперационное ОПП, чаще, чем у пациентов без ОПП, выявлялись перенесенный инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий (ФП), застойная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и анемия, особенно в 1-й группе. Также выявлено, что во 2-й группе частота этих показателей достоверно выше, чем в 1-й группе, независимо от развития ОПП. В результате суммарный оперативный кардиоваскулярный риск – индекс EuroSCORE во 2-й группе по сравнению с 1-й группой оказался достоверно выше, как при развитии ОПП, так и без него. Показатели СКФ и sCr до операции независимо от развития послеоперационного ОПП отличались недостоверно. Однако во 2-й группе исходные показатели СКФ были достоверно ниже, а уровни sCr выше, чем в 1-й группе.

Анализ раннего послеоперационного периода показал, что в 1-й группе острый коронарный синдром и/или инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность (ОСН) III–IV класса по Killip и пароксизмы наджелудочковых тахикардий достоверно чаще диагностировались у больных с ОПП, чем у пациентов без ОПП. Во 2-й группе только у пациентов с ОСН различие было достоверно (табл. 2). Также показано, что частота ранних послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений во 2-й группе по сравнению с 1-й группой была достоверно выше только у пациентов без ОПП.

Таблица 2

Ранние послеоперационные осложнения в зависимости от исходной функции почек и развития ОПП (n/%)

Осложнения и показатели функции почек	1-я группа (n = 225)			2-я группа (n = 133)		
	ОПП (+) (n = 67)	ОПП (-) (n = 158)	p	ОПП (+) (n = 65)	ОПП (-) (n = 68)	p
Острый инфаркт миокарда	6 / 9,0	5 / 3,2	> 0,05	9 / 13,8	8 / 11,8†	> 0,05
Ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака	8 / 11,9	6 / 3,8	0,044	10 / 15,4	9 / 13,2†	> 0,05
Острая сердечная недостаточность III–IV класса	8 / 11,9	5 / 3,2	0,023	13 / 20,0	4 / 5,9	0,029
Желудочковая эктопия высоких градаций	6 / 9,0	10 / 6,3	> 0,05	12 / 18,5	11 / 16,2†	> 0,05
Пароксизмы наджелудочковых тахикардий	14 / 20,9	13 / 8,2	0,014	17 / 26,2	10 / 14,7	> 0,05
Постперикардитомный синдром	7 / 10,4	14 / 8,9	> 0,05	8 / 12,3	7 / 10,3	> 0,05
Сепсис	4 / 5,8	8 / 5,1	> 0,05	4 / 6,2	4 / 5,9	> 0,05
Максимальные уровни sCr, мкмоль/л (M ± SD)	190,7±34,2	89,9±10,3	< 0,001	221,0±43,5*	102,2±8,6†	< 0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M ± SD)	42,5±4,1	68,7±5,4	< 0,001	41,6±4,2	48,0±3,7†	0,026
Проведение сеансов гемодиализа	4 / 5,8	0 / 0	< 0,001	14 / 21,5*	3 / 4,4†	0,007
Внутрибольничная летальность	4 / 5,8	3 / 1,9	> 0,05	6 / 9,2	2 / 2,9	> 0,05

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации; sCr – содержание креатинина в сыворотке крови. * различие показателей у пациентов с ОПП в группах (* p<0,05); † различие показателей у пациентов ОПП в группах († p<0,05).

В обеих группах у пациентов с ОПП в сравнении с пациентами без ОПП максимальные уровни sCr после АКШ оказались достоверно выше, а величины СКФ ниже. В связи с развитием острой почечной недостаточности (III стадия ОПП по AKIN) гемодиализ во 2-й группе проводился у 17 пациентов (12,8%) и в 1-й группе – у 4 пациентов (5,8%), различие достоверно: p=0,019. Внутрибольничная летальность среди пациентов с ОПП в сравнении с пациентами без ОПП была выше в обеих группах, а также во 2-й группе по сравнению с 1-й группой. При этом различие недостоверно, что, возможно, объясняется применением гемодиализа.

Сравнение тяжести и исходов послеоперационного ОПП показало (табл. 3), что в 1-й группе значительно чаще (p<0,05) выявлялись I стадия и транзиторное ОПП (65,7 и 79,1% соответственно), а во 2-й группе – III стадия (26,2%). Кроме того, в отдаленном периоде в 1-й группе у 10 пациентов (14,9%), перенесших ОПП, отмечалась трансформация в ХБП.

Нами показано, что на риск развития ОПП и послеоперационный прогноз влияют также клинические характеристики СД типа 2 (табл. 4). Так, выявлено, что в 1-й группе давность СД типа 2 и диабетической нефропатии, а также частота метаболического синдрома с СД типа 2 достоверно меньше, чем во 2-й группе. Кроме того, вероятность развития послеоперационного ОПП коррелирует с эффективностью сахароснижающей терапии в предоперационный период: в 1-й группе уровни гликемии натощак в пределах 4,4–6,1 ммоль/л достигались достоверно чаще, чем во 2-й группе: 46,3% против 20% ($\chi^2=9,10$; p=0,003). Если контроль уровня гликемии в крови натощак ниже

6,1 ммоль/л в 1-й группе требовал прием оральных сахароснижающих препаратов у 71,6% пациентов, то во 2-й группе – у 90,8% пациентов (p=0,01).

Установлено, что уровни контроля гликемии в ранний период после АКШ влияют на частоту кардиоваскулярных событий и смертность [10, 12, 14]. По общепринятой тактике всем пациентам с СД типа 2 в ранний послеоперационный период после АКШ назначали инсулиновую терапию, на фоне которой были достигнуты разные уровни контроля гликемии в крови. При этом оптимальные уровни гликемии в крови 4,4–6,1 ммоль/л в 1-й группе отмечались чаще, чем во 2-й группе (p=0,015).

Сравнение отдаленных результатов спустя 12 мес после операции показало, что особенно в 1-й группе у пациентов, перенесших ОПП, частота инфаркта миокарда, инсульта и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) была достоверно выше, чем у пациентов без ОПП (табл. 5). В обеих группах показатели СКФ и sCr в зависимости от наличия ОПП отличались недостоверно (p>0,05). При этом величины СКФ в 1-й группе как при наличии ОПП в анамнезе, так и при его отсутствии были достоверно выше, чем во 2-й группе. Однако уровни sCr в группах различались недостоверно.

Таблица 3

Стадии и исходы ОПП после АКШ в сравниваемых группах (n/%)

Стадии и исходы ОПП	1-я группа (n = 67)	2-я группа (n = 65)	χ^2 (p)
I стадия ОПП	44 / 65,7	27 / 41,5	6,79 (p=0,009)
II стадия ОПП	17 / 25,4	21 / 32,3	0,47 (p>0,05)
III стадия ОПП	6 / 8,9	17 / 26,2	5,54 (p=0,018)
Транзиторное ОПП	53 / 79,1	37 / 56,9	6,49 (p=0,011)
Трансформация в ХБП	10 / 14,9	–	–

Важно отметить, что через 12 мес после АКШ дооперационные величины СКФ во 2-й группе увеличились достоверно ($p < 0,001$) как у пациентов, не имевших послеоперационного ОПП, так и у пациентов, перенесших ОПП: в среднем на 29,2 и 20,6% соответственно, различие достоверно ($p = 0,012$). Кроме того, во 2-й группе среди пациентов, перенесших ОПП, регресс ХБП выявлен в 46,2% случаев и у пациентов без ОПП – в 55,4% случаев ($p > 0,05$), прогрессирование ХБП, имевшейся до АКШ, – в 10,8 и 5,9% случаев соответственно ($p > 0,05$). В отдаленном периоде программный гемодиализ проводили у 8 пациентов 2-й группы (6,4%), в том числе у 7 пациентов (11,9%), перенесших ОПП.

Кроме того, сердечно-сосудистая смертность в течение 1 года после выписки из стационара у пациентов, перенесших ОПП, по сравнению с пациентами без ОПП была достоверно выше в обеих группах. Следует отметить, что при отсутствии ОПП смертность в 1-й группе была достоверно

ниже, чем во 2-й группе: 1,3 и 7,6% соответственно ($p = 0,031$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе показано, что у больных с СД типа 2 вероятность развития послеоперационного ОПП зависит от исходного функционального состояния почек, и у пациентов с диабетической нефропатией частота ОПП в полтора раза выше, чем у пациентов с интактной клубочковой функцией: 29,8% против 48,9% ($p < 0,001$). Кроме того, ретроспективный анализ причин развития послеоперационного ОПП выявил, что у пациентов со снижением СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² частота и тяжесть коморбидных состояний значительно выше, чем у пациентов с СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м². В результате этого группа пациентов с диабетической нефропатией имела достоверно высокий суммарный кардиоваскулярный и ренальный оперативный риск – индекс EuroSCORE.

В этом плане интересно изучение влияния

Таблица 4

Сравнение частоты послеоперационного ОПП и его исходов в зависимости от характеристик сахарного диабета типа 2 (n/%)

Показатели	1-я группа (n = 67)	2-я группа (n = 65)	p
Давность СД типа 2, годы (M±SD)	5,1±1,7	7,6±2,7	<0,001
Наличие метаболического синдрома	18 / 26,9	30 / 46,2	0,034
Давность нефропатии, годы (M±SD)	1,9±0,9	3,2±1,2	0,007
Уровни контроля гликемии натощак в предоперационный период:			
от 4,4 до 6,1, ммоль/л	31 / 46,3	13 / 20,0	0,003
от 6,1 до 10,0, ммоль/л	36 / 53,7	43 / 66,1	>0,05
выше 10,0 ммоль/л	0 / 0	9 / 13,9	0,005
Пациенты, принимающие оральные сахароснижающие препараты	48 / 71,6	59 / 90,8	0,01
Уровни контроля гликемии натощак в ранний послеоперационный период:			
от 4,4 до 6,1 ммоль/л	42 / 62,7	26 / 40,0	0,015
от 6,1 до 10,0 ммоль/л	25 / 40,3	35 / 53,8	>0,05
выше 10,0 ммоль/л	0 / 0	4 / 6,2	>0,05
Пациенты, получающие инсулиновую терапию	63 / 94,0	65 / 100,0	>0,05

Таблица 5

Клинические исходы АКШ через 12 месяцев после операции в группах (n/%)

Признаки	1-я группа (n=218)		2-я группа (n=125)	
	ОПП (+) (n = 63)	ОПП (-) (n = 155)	ОПП (+) (n = 59)	ОПП (-) (n = 66)
Острый инфаркт миокарда	4 / 6,3	5 / 3,2	5 / 8,5	4 / 6,1
Чрескожные коронарные вмешательства	3 / 4,8	3 / 1,9	4 / 6,8	2 / 3,0
Ишемический инсульт	4 / 6,3	5 / 3,2	6 / 10,2	5 / 7,6
Прогрессирование ХСН	6 / 9,5	8 / 5,2	8 / 13,6	6 / 9,1
Программный гемодиализ	–	–	7 / 11,9	1 / 1,5*
sCr, мкмоль/л (M±SD)	78,4±7,5	76,4±6,7	86,0±6,3	82,3±7,2
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	73,6±6,2	75,0±5,8	63,7±6,4†	65,9±5,1#
Сердечно-сосудистая смертность	2 / 3,2	2 / 1,3	7 / 11,9	5 / 7,6#

Примечание. * Различие показателей между пациентами, перенесшими ОПП, и без него (* $p < 0,05$); † различие показателей у пациентов с ОПП в группах († $p < 0,05$); # различие показателей у пациентов без ОПП в группах (# $p < 0,05$); ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; sCr – содержание креатинина в сыворотке крови.

тяжести и течения СД 2 типа на риск развития послеоперационного ОПП у пациентов, подвергшихся АКШ, так как мнения специалистов расходятся. Так, в некоторых работах показано, что предоперационные характеристики СД типа 2 практически не влияют на частоту неблагоприятных кардиоваскулярных событий и смертность в отдаленном периоде после АКШ [12, 14]. Однако результаты нашего исследования подтвердили, что давность СД 2 типа, частота метаболического синдрома с присутствием СД и число пациентов, принимающих оральные сахароснижающие препараты, а также частота оптимального контроля уровня гликемии (от 4,4 до 6,1 ммоль/л) в группах больных с нефропатией и нормальной величиной СКФ различались достоверно, что подтверждает их роль в развитии послеоперационного ОПП.

Показано, что наличие послеоперационной гипергликемии и успешность ее контроля с помощью инсулиновой терапии значительно влияют на риск развития ОПП после АКШ, ближайший и отдаленный кардиоренальный прогноз независимо от того, имели ли пациенты в анамнезе СД 2 типа [10, 14]. Так, A. Székely и соавт. [12] выявили, что гипергликемия с уровнем глюкозы плазмы натощак выше 11 ммоль/л, выявленная в послеоперационный период, сопровождается увеличением сердечно-сосудистых осложнений и госпитальной смертности как у пациентов с сахарным диабетом, так у больных, не являющихся диабетиками. Несмотря на то, что у пациентов с СД 2 типа госпитальная смертность была достоверно выше, чем у пациентов с послеоперационной гипергликемией, не являющихся диабетиками, достоверного различия госпитальной смертности не выявлено.

X. Zhang и соавт. [10], по данным мета-анализа 24 когортных исследований, посвященных изучению прогноза у пациентов, подвергшихся АКШ, показали, что пациенты с СД по сравнению с пациентами без СД за 10 лет наблюдения после операции имели повышенный риск смертности, инсульта, острой почечной недостаточности, стеральной инфекции и потребность в гемотрансфузии.

Также установлено, что ближайший и отдаленный кардиоренальный прогноз у пациентов с впервые возникшей гипергликемией после АКШ зависит от тактики контроля уровня гликемии путем инсулиновой терапии. Несмотря на то, что эффективный контроль уровня гликемии в послеоперационный период у пациентов с СД 2 типа улучшает прогноз, однако целевые значения гликемии, достигаемые при помощи инсулиновой терапии, недостаточно определены. В частности,

H.L. Lazar и соавт. [14] показали, что у пациентов с СД 2 типа агрессивный контроль уровня гликемии (в диапазоне от 5 до 6,6 ммоль/л) в ранний послеоперационный период по сравнению с умеренным контролем гликемии (в диапазоне от 6,7 до 10,0 ммоль/л) увеличивает частоту эпизодов гипогликемии, а улучшения клинических исходов АКШ не отмечается.

Кроме того, результаты клинических исследований, посвященных оценке влияния предшествующей ХБП на отдаленный кардиоренальный прогноз у пациентов, подвергшихся АКШ, существенно отличаются в зависимости от развития ОПП [6, 7, 17]. Так, S.V. Thakar и соавт. [13] показали, что повторные эпизоды ОПП, выявляемые при госпитализации у пациентов с СД типа 2, являются риск-фактором развития 4 стадии ХБП независимо от наличия коморбидных состояний, вызывающих прогрессирование ХБП. При этом каждый повторный эпизод ОПП удваивает риск развития 4 стадии ХБП по сравнению с пациентами без ХБП.

Известно, что тяжесть и исходы послеоперационного ОПП являются предикторами ближайшего и отдаленного кардиоренального прогноза у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства [9, 17]. Нами выявлено, что у пациентов с нефропатией (2-я группа) достоверно чаще отмечалась III стадия ОПП, а у пациентов с исходно сохранной клубочковой фильтрацией (1-я группа) – I стадия и транзиторное ОПП. Кроме того, среди пациентов, имевших до операции ХБП и особенно перенесших послеоперационное ОПП, в отдаленном периоде после АКШ часто наблюдались прогрессирование ХБП и относительно высокая потребность в программном гемодиализе. Также важно отметить, что у половины пациентов с диабетической нефропатией, несмотря на перенесенное ОПП, исходные величины СКФ в дальнейшем после АКШ увеличились достоверно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что при СД типа 2 со снижением СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² по сравнению с пациентами, имеющими сохранную клубочковую фильтрацию, частота послеоперационного ОПП, сердечно-сосудистых осложнений и острой почечной недостаточности, а также внутрибольничная смертность достоверно увеличиваются. Кроме того, на ближайший и отдаленный кардиоренальный прогноз у пациентов с СД 2 типа, подвергшихся АКШ, неблагоприятное влияние оказывают развитие III стадии ОПП и его трансформация в

ХБП, прогрессирование предшествующей операции ХБП, а также эффективность контроля уровня гликемии в пред- и послеоперационном периоде АКШ. Вышесказанное подчеркивает важность организации мероприятий по успешной профилактике и эффективной реабилитации пациентов с СД типа 2, подвергшихся операции АКШ, и имеющих дисфункцию почек, которые могут способствовать улучшению ближайшего и отдаленного кардиоренального прогноза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bagshaw SM, Cruz DN, Aspromonte N. et al. Epidemiology of cardiorenal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1777–1784
2. Гарсия-Донаире ЖА, Руилопе ЛМ. Кардиоваскулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме. *Нефрология* 2013; 17 (1): 11–41. [Garcia-Donaire JA, Ruilope LM. Cardiovascular and renal links along the cardiorenal continuum. *Nefrologiya* 2013; 1: 11–41]
3. Kajimoto K, Miyauchi K, Kasai T. et al. Metabolic syndrome is an independent risk factor for stroke and acute renal failure after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137(3): 658–663
4. Шилов ЕН, Фомин ВВ, Швецов МЮ. Хроническая болезнь почек. *Тер арх* 2007; 6: 75–78. [Shilov EN., Fomin VV., Shvetsov MYu. Chronic kidney disease. *Terapevticheskiy arkhiv* 2007; 6: 75–78]
5. Huang TM, Wu VC, Young GH. Preoperative proteinuria predicts adverse renal outcomes after coronary artery bypass grafting. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 156–163
6. James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N. Glomerular filtration rate, proteinuria and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet* 2010; 376: 2096–2103
7. Искендеров БГ, Сисина ОН. Влияние сниженной клубочковой фильтрации почек на ближайший и отдаленный прогноз у больных, подвергнутых аортокоронарному шунтированию. *Росс кардиол журн* 2014; 4: 86–91. [Iskenderov B.G., Sisina O.N. Reduced renal glomerular filtration and short- and long-term prognosis in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Russ J Cardiol* 2014; 4: 86–91]

8. Lombardi R, Ferreiro A. Risk factors profile for acute kidney injury after cardiac surgery is different according to the level of baseline renal function. *Ren Fail* 2008; 30:155–160

9. Hobson CE, Yavas S, Segal MS. et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation* 2009; 119: 2444–2453

10. Zhang X, Wu Z, Peng X. et al. Prognosis of diabetic patients undergoing coronary artery bypass surgery compared with non-diabetics: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25: 288–298

11. Искендеров БГ, Сисина ОН. Факторы риска и исходы острого повреждения почек у пациентов с сохранной функцией почек, подвергнутых аортокоронарному шунтированию. *Нефрология* 2013; 3: 63–67. [Iskenderov BG., Sisina ON. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with intact renal function underwent coronary artery bypass grafting. *Nefrologiya* 2013; 3: 63–67]

12. Szekely A, Levin J, Miao Y. et al. Impact of hyperglycemia on perioperative mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142(2): 430–437

13. Thakar CV, Christianson A, Himmelfarb J. Acute kidney injury episodes and chronic kidney disease risk in diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(11): 2567–2572

14. Lazar HL, McDonnell MM, Chipkin S. Effects of aggressive versus moderate glycemic control on clinical outcomes in diabetic coronary artery bypass graft patients. *Ann Surg* 2011; 254(3): 458–463

15. Akcay A, Turkmen K, Lee D, Edelstein LE. Update on the diagnosis and management of acute kidney injury. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2010; 3: 129–140

16. Смирнов АВ., Каюков ИГ., Дегтярева ОА. и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. *Нефрология* 2009; 3: 9–18. [Smirnov AV., Kayukov IG., Degtereva OA. i dr. Problems of diagnostics and stratification of burden of acute kidney injury. *Nefrologiya* 2009; 3: 9–18]

17. Khosla N, Soroko SB, Chertow GM. Preexisting chronic kidney disease: a potential for improved outcomes from acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1914–1919

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 12.01.2015 г.

Принята в печать: 14.05.2015 г.