© Е.С.Левицкая, М.М.Батюшин, Г.В.Шавкута, 2014
УДК 616.12-005.4-036.8:616.61-072.74

Е.С. Левицкая[1], М.М. Батюшин[2], Г.В. Шавкута[1]

ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЛОКАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ ФАКТОРОВ

E.S. Levitskaya, M.M. Batyushin, G.V. Shavkuta

FACTORIAL ANALYSIS FOR FORECASTING THE DEVELOPMENT OF MICROALBUMINURIA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE SHOWING THE CONTRIBUTION OF LOCAL CORONARY FACTORS

[1] Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии, [2]кафедра внутренних болезней с основами физиотерапии №2, Ростовский государственный медицинский университет, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить влияние факторов риска и параметров локальных коронарных факторов на вероятность развития микроальбуминурии (МАУ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и показаниями к реваскуляризации миокарда. *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.* В исследование было включено 90 пациентов с ИБС и показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока. На этапе включения пациентов в исследование проводили оценку тяжести клинического состояния каждого респондента и анализ распространенности ФР. *РЕЗУЛЬТАТЫ.* В результате проведенного исследования установлены ряд ФР, существенно повышающих вероятность развития МАУ, к которым относятся наличие ПИКС, фибрилляции предсердий, увеличение частоты сердечных сокращений, некоторые параметры локальных коронарных факторов, отражающие тяжесть атеросклеротического поражения коронарного русла. Установлены дополнительные ФР, существование которых усугубляет влияние основных ФР на развитие МАУ. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ.* Наличие МАУ отражает генерализованную тяжесть течения патологического процесса в сердечно-сосудистой и почечной системах, являясь интегральным маркером неблагоприятного прогноза. Выявлены предикторы сердечно-сосудистых осложнений, обладающие высокой прогностической значимостью в формировании альбуминурии.

Ключевые слова: микроальбуминурия, кардиоренальный синдром, ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация, атеросклероз, факторы риска.

ABSTRACT

THE AIM: to estimate influence of risk factors and parameters of local coronary factors on probability of development of microalbuminuria (MAU) at patients with ischemic heart disease (IHD) and indications to myocardial revascularization. *PATIENTS AND METHODS*. Research included 90 patients with IHD and indications to recovery of an intracoronary blood circulation. At entry into the study we evaluated the severity of the clinical status of each respondent and analysis of the prevalence of risk factors. *RESULTS.* As a result of the conducted research a number of risk factors was established, which significantly increase the probability of development of MAU, such as presence of postinfarction cardiosclerosis, atrial fibrillation, acceleration of cardiac rhythm, some parameters of local coronary factors, showing the severity of atherosclerotic damage of the coronary vessels. We establish additional risk factors, the existence of which exacerbates the impact of the major risk factors for the development of MAU. *CONCLUSION.* The presence of MAU reflects the overall severity of the pathological process in the cardiovascular and renal systems, as an integral marker of poor prognosis. Identified predictors of cardiovascular events associated with the formation of albuminuria.

Key words: microalbuminuria, cardiorenal syndrome, ischemic heart disease, revascularization, atherosclerosis, risk factors.

ВВЕДЕНИЕ

Наличие тесной связи между развитием и прогрессированием кардиальной и почечной патологии является доказанным фактом и учитывается в клинической практике [1]. Суть кардиоренальных взаимоотношений, возникающих при одновременном наличии патологии сердца и почек, положена в основу представления о кардиоренальном синдроме (КРС) [2, 3]. Концепция КРС основана на трех основных позициях: единстве факторов риска (ФР) сердечно-сосудистой и почечной патологии, общности механизмов развития и прогрессиро-

Левицкая Е.С. 344029, г. Ростов-на-Дону, ул. Жданова, д. 9, кв. 111. Тел.: 8(918)89-79-409, E-mail: es.med@mail.ru

вания патогенетического процесса, взаимном потенцирующем влиянии [4, 5].

В качестве раннего показателя, отражающего наличие ХРС, предложено использовать микроальбуминурию (МАУ). Маркеры нарушения фильтрационной функции почек (увеличение сывороточного креатинина, снижение СКФ) являются свидетельством наличия ХРС независимо от других структурных и функциональных нарушений почек, длительность существования которых должна быть не менее 3 мес динамического контроля. Кроме того, величина СКФ положена в основу градации стадийности ХБП, тем самым являясь отражением тяжести течение ХРС.

В последние десятилетия высокий интерес как в научном, так и в прикладном аспекте представляет МАУ. Столь пристальное внимание обусловлено позиционированием МАУ, как обобщенного показателя эндотелиальных повреждения и дисфункции, позволяющих рассматривать его в качестве интегрального маркера сердечно-сосудистых осложнений. Выявление МАУ доказало свою прогностическую значимость в качестве предиктора, свидетельствующего о прогрессировании диабетической нефропатии, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС). Результатами многих крупномасштабных эпидемиологических исследований продемонстрирована закономерность повышения риска развития сердечно-сосудистых осложнений при концентрации альбумина в моче более 30 мг/л. Однако детальный анализ и накопленные мировые данные по стратификации сердечно-сосудистого риска свидетельствуют о высокой вероятности развития острой сосудистой патологии при более низком уровне альбумина в моче, а именно – 10 мг/л [3]. Собственный опыт также свидетельствует о высокой прогностической значимости микроальбуминурии по отношению к традиционным клиническим значениям. Так, в когорте пациентов с ИБС и верхним уровнем МАУ более 150 мг/л (по сравнению с традиционной верхней нормой 300 мг/мл), выявленной до восстановления коронарного кровотока, риск рецидива стенокардии в отдаленном периоде после коронарной реперфузии значительно возрастает [4].

Необходимость ранжирования величины сердечно-сосудистого риска по уровню экскреции альбумина с мочой и привлечения внимания к минимальным его патологическим значениям для своевременного решения вопроса об оптимизации методов лечения больного послужила поводом для внедрения в клиническую практику новой классификации альбуминурии с выделением, повышенного (10–29 мг/л), высокого (30–299 мг/л), очень высокого (300–1999 мг/л) и нефротического (более 2000 мг/л) уровней альбуминурии [6].

Важно отметить, что приоритетность своевременного выявления и коррекции высокого уровня экскреции альбумина с мочой обусловлена, в первую очередь, неблагоприятной эпидемиологи-

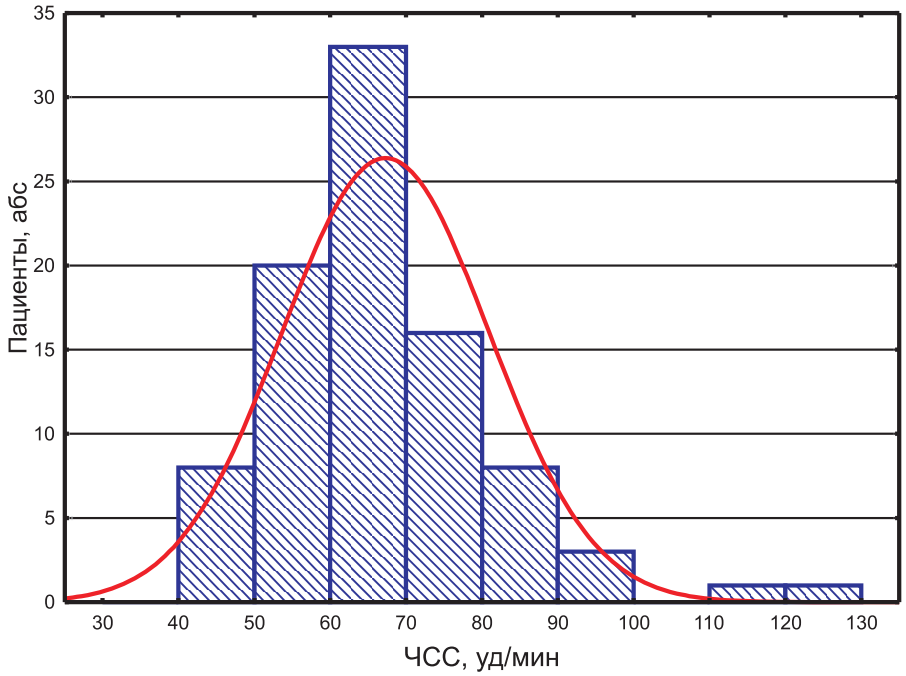

Рис.1. Нормальное распределение ЧСС.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых пациентов

Критерий	Показатель
Избыточная масса тела, абс. (%)	34 (37,8)
Ожирение, абс. (%)	43 (47,8)
Длительность ИБС, лет	6,09±0,6
Стенокардия напряжения ФК II, абс. (%)	5 (5,6)
Стенокардия напряжения ФК III, абс. (%)	73 (81,1)
Стенокардия напряжения ФК IV, абс. (%)	1 (1,1)
Нестабильная стенокардия, абс. (%)	8 (8,9)
ОИМ, абс. (%)	3 (3,3)
Ранняя постинфарктная стенокардия, абс. (%)	2 (2,2)
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. (%)	66 (73,3)
Факт курения, абс. (%)	32 (35,6)
Длительность АГ, лет	5,36±0,71
АГ, абс. (%)	77 (85,6)
САД, мм рт. ст.	143,0±2,49
ДАД, мм рт. ст.	85,56±1,56
ФП, абс. (%)	10 (11,1%)
ЧСС, уд/мин	67,1±1,43
Сахарный диабет, абс. (%)	19 (21,1)
ОХС, ммоль/л	5,65±0,15
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,12±0,03
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,62±0,16
ТАГ, ммоль/л	1,95±0,12

Примечание. Здесь и в табл. 2: ФК – функциональный класс, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ТАГ – триацилглицериды.

ческой обстановкой, свидетельствующей о лидирующих позициях заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения в общей популяции. Более того, необходимо отметить высокую частоту встречаемости полиморбидной патологии, а также мультифакториального окружения кардиальной и почечной патологии, при наличии которых риск сердечно-сосудистых осложнений значительно увеличивается.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния факторов риска и параметров локальных коронарных факторов на вероятность развития МАУ у пациентов с ИБС, имеющих показания к реваскуляризации миокарда.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 90 пациентов с ИБС и показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока, 80 из которых являлись мужчинами, 10 – женщинами. Средний возраст больных составлял 56,06±0,85 лет. Диапазон величины ЧСС был определен в пределах 67,1±1,43 уд/мин. На рис. 1 представлено нормальное распределение ЧСС у обследуемых пациентов.

Для осуществления поставленной цели на этапе включения пациентов в исследование оценивали тяжесть клинического состояния каждого респондента и проводили анализ распространенности традиционных ФР. Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Анализ наличия МАУ у всех пациентов проводился полуколичественным методом с помощью тест-полосок «Биоскан» в свежесобранной утренней порции мочи. Средний уровень МАУ был выявлен в диапазоне 114,0±7,44 мг/л.

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнялась коронароангиография (КАГ), по результатам которой был определен способ реваскуляризации миокарда: 64 пациента нуждались в коронарном шунтировании (КШ), 26 больных – в стентировании коронарных артерий (КА). КШ выполнялось при наличии мультифокального поражения КА и/или атеросклеротической бляшки (АБ) ствола левой КА, в случае выявления единичных АБ артерий сердца проводилось их стентирование.

Полученные данные коронарограмм позволили определить особенности поражения коронарного русла: количество атеросклеротически измененных КА, артерий сердца с субтотальными и клинически значимыми стенозами. Кроме того, проводился учет ряда параметров АБ: максимальный процент стеноза КА, площадь (S) КА с максимальным стенозом, S АБ КА с максимальным стенозом, скорость эндофитного роста ($V_{ЭР}$) АБ КА с максимальным стенозом.

За максимальный процент стеноза КА принимали наибольшую степень сужения просвета КА из общего числа атеросклеротически пораженных КА. Расчет S КА осуществлялся для артерии сердца с максимальным стенозом из установленного по данным КАГ диаметра КА по известной формуле: S КА = $\pi \times d^2/4$, где π – 3,14, d^2 – диаметр КА в квадрате (мм^2). Учитывая, что поперечные сечения КА и АБ имеют форму круга, S АБ рассчитывалась по формуле: S АБ = S КА×X/100% (мм^2), где X – максимальная степень стеноза (%).

$V_{ЭР}$ АБ была определена по известной математической формуле отношения площади ко времени:

$V_{ЭР}$ АБ= S АБ / $T_{ИБС}$ (мм^2/год), где S АБ – площадь атеросклеротической бляшки, $T_{ИБС}$ – длительность ИБС.

$T_{ИБС}$ рассчитывалась от первого клинического манифеста хронической ишемии миокарда до начала исследования.

Таблица 2

Влияние факторов риска на вероятность развития МАУ

Критерий	χ^2	p	OR
Наличие избыточной массы тела	0,005	0,94	16
Наличие ожирения	0,66	0,42	7,6
Длительность ИБС	0,26	0,61	-
Наличие стенокардии напряжения ФК II	0,98	0,32	-
Наличие стенокардии напряжения ФК III	0,17	0,68	11,2
Наличие стенокардии напряжения ФК IV	0,3	0,59	-
Наличие нестабильной стенокардии	0,11	0,74	3
Наличие ОИМ	1,44	0,23	-
Наличие ранней постинфарктной стенокардии	0,39	0,53	-
Наличие инфаркта миокарда в анамнезе	4,83	0,03	12,2
Факт курения	1,67	0,2	15
Длительность АГ	0,89	0,35	-
Наличие АГ	0,64	0,42	8,6
САД	0,02	0,88	-
ДАД	0,7	0,4	-
Наличие ФП	7,64	0,006	5
ЧСС	9,43	0,002	-
Наличие сахарного диабета	0,48	0,49	8,5
ОХС	0,05	0,83	-
ХС-ЛПВП	0,28	0,59	-
ЛПНП	0,25	0,61	-
ТАГ	0,09	0,76	-

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения Statistica 8,0, с использованием определения среднего значения выбранных параметров и их ошибки, вычисления критерия достоверности Стьюдента (p), с использованием множественной нелинейной логистической регрессии для определения влияния исследуемых факторов, с помощью χ^2-критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании полученных данных о тяжести клинического состояния пациентов (табл. 1), был проведен статистический анализ влияния изучаемых ФР на вероятность развития МАУ (табл. 2). Установлены ряд ФР, существенно повышающих риск формирования МАУ.

С помощью логистического регрессионного анализа выявлено, что у больных с перенесенным ИМ в анамнезе вероятность развития МАУ на 16,7% выше по сравнению с пациентами, не имеющими в анамнезе эпизода данной сосудистой катастрофы (χ^2 =4,83, p=0,03).

Вероятность развития МАУ повышается с увеличением ЧСС (χ^2=9,43, p=0,002). Так, при величине ЧСС 50 уд/мин риск развития МАУ минимален и составляет 1,6%, при увеличении ЧСС до 60 уд/мин вероятность формирования МАУ увеличивается в 2 раза (3,2%), при ЧСС 70–90 уд/мин риск находится в диапазоне 6,3–21,4%, а при ЧСС более 100 уд/мин можно прогнозировать развитие МАУ с вероятностью более 35,4%.

Необходимо отметить, что в качестве постоянной терапии β-адреноблокаторы (БАБ) были включены в схему лечения у 84 пациентов (93,3% больных), ингибиторы If-каналов – у 2 пациентов (2,2%). Статистический анализ возможного нивелирующего действия приема лекарственных препаратов на установленный маркер развития МАУ повышенной ЧСС достоверных значений не выявил (БАБ – χ^2=4,66, p=0,1, ингибиторы If-каналов – χ^2=4,32, p=0,12).

Достоверного влияния на развитие изучаемого параметра почечной дисфункции, длительность клинически манифестированной ИБС (χ^2=0,26, p=0,61) и артериальной гипертензии (АГ) (χ^2=0,89, p=0,35) не показали. Однако нелинейный логистический анализ потенцирующего влияния показателя ЧСС и других ФР выявил увеличение вероятности развития МАУ с повышением длительности ИБС (χ^2=9,71, p=0,008) или АГ (χ^2=10,78, p=0,005). Полученные уравнения логистической регрессии позволили определить риск развития МАУ, выраженный в процентах, в зависимости от величины ЧСС и длительности ИБС или АГ (табл. 3).

Анализ полученных данных позволил установить, что выбор метода хирургического восстановления интракоронарного кровотока при

Таблица 3

Вероятность развития МАУ с учетом ЧСС и длительности ИБС и АГ, %

Показатель		ЧСС, уд/мин							
		50	60	70	80	90	100	110	120
ИБС, лет	5	1,6	3,1	6,0	11,4	20,6	34,3	51,2	67,9
	15	2,1	4,1	7,9	14,8	25,9	41,3	58,7	74,1
	25	2,8	5,5	10,4	19,0	32,1	48,8	65,7	79,4
АГ, лет	5	1,7	3,6	7,2	14,2	25,9	42,6	61,1	76,9
	15	3,1	6,3	12,5	23,1	38,9	57,4	74,1	85,8
	25	5,5	10,9	20,6	35,4	53,7	71,1	83,9	91,7

Рис. 2. Вероятность развития МАУ с учетом количества субтотальных стенозов КА.

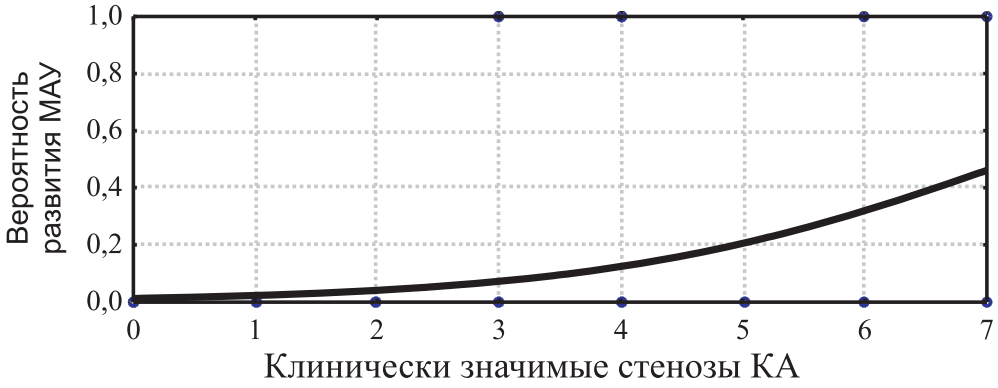

Рис. 3. Вероятность развития МАУ с учетом количества клинически значимых стенозов КА.

Таблица 4

Вероятность развития МАУ с учетом ЧСС, особенностей поражения коронарного русла и параметров АБ, %

Показатель		ЧСС, уд/мин						
		50	60	70	80	90	100	110
Субтотальные стенозы КА	1	0,3	0,7	1,6	3,4	7,2	14,8	27,9
	3	2,1	4,5	9,5	19,0	34,3	53,7	72,1
	5	12,5	24,0	41,3	61,1	77,7	88,6	94,5
Клинически значимые стенозы КА	1	0,2	0,4	1,0	2,2	4,7	10,0	19,8
	3	1,0	2,2	4,7	10,0	19,8	35,4	55,0
	5	4,7	10,0	19,8	35,4	55,0	73,1	85,8
S КА, мм^2	4	0,5	1,1	2,4	5,2	10,9	21,4	37,8
	7	1,2	2,7	5,7	11,9	23,1	40,1	59,9
	10	2,9	6,3	13,0	25,0	42,6	62,2	78,6
S АБ КА, мм^2	3	0,3	0,7	1,8	4,3	10,0	21,4	40,1
	6	1,0	2,4	5,7	13,0	26,9	47,5	69,0
	9	3,2	7,6	16,8	33,2	55,0	75,0	88,1
	12	10,0	21,4	40,1	62,2	80,2	90,9	96,1
$V_{ЭР}$ АБ, мм/год	5	1,7	3,4	6,6	12,5	22,2	36,6	53,7
	15	1,9	3,7	7,2	13,6	24,0	38,9	56,2
	25	2,1	4,1	7,9	14,8	25,9	41,3	58,7

Таблица 5

Вероятность развития МАУ с учетом $V_{ЭР}$ АБ и выраженности поражения коронарного русла, %

Показатель		Субтотальные стенозы КА			χ^2	p	Клинически значимые стенозы КА			χ^2	p
		1	3	6			1	3	6		
$V_{ЭР}$ АБ, мм/год	5	2,5	11,4	58,7	8,69	0,01	2,1	6,8	30,5	8,87	0,01
	15	4,1	17,5	70,1			3,3	10,2	40,7		
	25	6,6	25,9	79,4			5,1	15,1	51,9		
	35	10,4	36,6	86, 4			7,8	21,8	62,8		

одинаковой величине ЧСС практически в равной степени влияет на риск развития МАУ. При ЧСС 60 уд/мин и наличии показаний к КШ риск развития МАУ увеличивается до 3,6%, а при показаниях к стентированию КА – до 2,7% (χ^2=9,52, p=0,009). ЧСС 80 уд/мин ассоциирована с указанным риском в 13,0 и 10,0% соответственно, ЧСС 100 ударов в минуту – 37,8 и 31,0% соответственно (χ^2=9,52, p=0,009).

Потенцирование повышения риска развития МАУ при увеличении ЧСС установлено при влиянии параметров, отражающих особенности поражения коронарного русла, а также параметров АБ, таких как количество субтотальных стенозов КА (χ^2=18,01, p<0,001), клинически значимых стенозов КА (χ^2=18,92, p<0,001), показателей максимального стеноза, к которым относятся S КА (χ^2=0,62, p=0,005), S АБ КА (χ^2=11,62, p=0,003), $V_{ЭР}$ АБ (χ^2=9,46, p=0,009) (табл. 4).

Статистический анализ данных, полученных в ходе проведенного исследования, позволил заключить, что наличие ФП существенно повышает риск развития МАУ в группе пациентов с показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока, увеличение которого составляет 43,9% (χ^2=7,64, p=0,006).

По результатам проведенного исследования установлены данные, свидетельствующие о реализации кардиоренального синдрома и подтверждающие единство патогенетических механизмов поражения почек и сердечно-сосудистой системы – с увеличение количества субтотальных или клинически значимых стенозов КА вероятность МАУ увеличивается (χ^2=7,45, p=0,006 и χ^2=7,96, p=0,005 соответственно) (рис. 2, 3).

Особенно хочется отметить наличие комплексного влияния $V_{ЭР}$ АБ КА с максимальным стенозом и выраженности атеросклеротического поражения коронарного русла на вероятность развития МАУ. На основании полученных данных, была составлена таблица стратификации риска развития МАУ, выраженного в процентах (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Болезни системы кровообращения являются наиболее значимой медико-социальной проблемой современной кардиологии и медицины в целом, ввиду высоких показателей заболеваемости, смертности и вероятности стойкой утраты трудоспособности. Наибольший вклад в неблагоприятную эпидемиологическую обстановку сердечно-сосудистой патологии вносит ИБС [7]. Доказанным фактом является то, что в условиях хронической ишемии миокарда происходят повреждение и дисфункция эндотелиальной выстилки сосудов, приводящие не только к активизации патологической гиперактивности нейрогуморальных систем, формированию ремоделирования миокарда и коронарных артерий, но и к развитию дезадаптивных процессов, происходящих во многих органах и системах, прежде всего, в почках. Одним из предикторов, характеризующих наличие и прогрессирование эндотелиальной дисфункции, является МАУ [8–10]. Крупномасштабные исследования свидетельствуют о высокой распространенности МАУ при кардиальной патологии [10]. Результаты собственных исследований также показали высокую частоту встречаемости МАУ (91,1%) в когорте пациентов с ИБС и показаниями к восстановлению интракоронарного кровотока, отличающихся тяжестью течения патологического процесса и неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом [11].

Повышенная экскреция альбумина с мочой является отражением многих патологических процессов, происходящих на эндотелиальном уровне, и представляет собой субклинический сигнал острой сосудистой катастрофы (поскольку отражает бессимптомные изменения в организме), отличающиеся, тем не менее, высокой прогностической значимостью развития сердечно-сосудистых осложнений. С учетом отсутствия каких-либо специфических клинических проявлений наличия МАУ данный высокоинформативный маркер прогрессирования атеросклеротических процессов нередко остается нераспознанным. Поэтому

важным звеном реализации как первичной, так и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений служит выделение групп пациентов с высокой вероятностью формирования данного предиктора сердечно-сосудистого риска для последующего динамического мониторинга МАУ.

Проведенное нами исследование позволило установить особенности клинического состояния пациентов с ИБС и показаниями к реваскуляризации миокарда, а также наличие морфологических особенностей поражения коронарного русла, сопровождающихся достоверным увеличением риска формирования МАУ. Все исследованные ФР являются доказанными маркерами тяжести сердечно-сосудистых заболеваний в целом и отражают прогрессирование патологического процесса, а полученные результаты выполненного исследования демонстрируют высокую значимость их выявления в наиболее тяжелой группе пациентов с ИБС и необходимостью выполнения коронарной реперфузии.

Известно, что вероятность повышения частоты встречаемости МАУ зависит от тяжести течения сердечно-сосудистой патологии – чем более выражены изменения в структуре сердечной мышцы и коронарных артериях, тем в большей степени увеличивается риск повышенной экскреции альбумина с мочой [12]. Статус постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) отличает таких пациентов тяжестью течения патологического процесса, стойким ремоделированием сердечной мышцы, наличием в большинстве случаев клинически выраженной сердечной недостаточности и неблагоприятным прогнозом. Совокупность патогенетических и клинических изменений, имеющихся у пациентов с ПИКС, значительно повышает вероятность развития дисфункции эндотелия и формирования МАУ. В связи с этим выявленная нами значительная распространенность МАУ при наличии ПИКС согласуется с патофизиологической концепцией кардиоренального синдрома – с увеличением тяжести течения кардиальной патологии, ухудшается состояние и адекватное функционирование почек.

ФП ишемического и неишемического генеза является заболеванием, значительно увеличивающим сердечно-сосудистую смертность, а с учетом возникающего гемодинамического дисбаланса – патологией, приводящей к усугублению ключевого механизма прогрессирования кардиоренального синдрома – эндотелиальной дисфункции, за счет механического воздействия колебаний напряжения сдвига при частых нерегулярных сокращениях сердца. В результате проведенного нами исследования выявлено значительное увеличение вероятности развития МАУ у пациентов с ИБС, требующей коронарной реперфузии и с наличием ФП. Наши данные согласуются с результатами крупномасштабного исследования I-SEARCH, целью которого было установить наличие взаимосвязи частоты встречаемости МАУ у пациентов с и без наличия ФП [13]. В исследование, которое продолжалось более 6 мес, было включено более 20 000 пациентов из 26 стран мира с различной кардиальной патологией и ФП. Авторами было показано, что риск развития МАУ увеличивается на 10% в группе пациентов, имеющих ФП, по сравнению с больными без наличия данного нарушения ритма в анамнезе и на момент участия в исследовании. При учете мультифакториального окружения коронарной патологии (пол, возраст, наличие сахарного диабета, повышение ЧСС и др.) распространенность МАУ увеличивалась.

Важно отметить, что гемодинамический дисбаланс и «механический фактор воздействия» являются основой возникновения эндотелиальной дисфункции не только при ФП, но и у пациентов с высокой ЧСС – параметром сердечной деятельности, доказавшим свою прогностическую значимость в формировании неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза [14, 15]. Результаты исследования I-SEARCH, а также другие исследования подтверждают увеличение распространенности МАУ с повышением ЧСС [14, 16]. Учащение пульса может сопровождаться рядом неблагоприятных сердечно-сосудистых эффектов, в частности – повреждением эндотелия за счет гемодинамического удара, направленного на эндотелиальную выстилку и активации нейрогуморальных систем [17]. Возникающие изменения являются важными факторами в развитии микроальбуминурии [18].

Нами представлена стратификация риска развития МАУ при повышении ЧСС и увеличении длительности ИБС и АГ. Ряд других исследований также демонстрируют усугубление почечной дисфункции по мере увеличения выраженности хронической ишемии миокарда. Так, N.H. Lopes и соавт. показали, что из 611 пациентов с ИБС у 82% было зарегистрировано нарушение функции почек различной степени выраженности в зависимости от тяжести течения хронической ишемии миокарда [19]. R.R. Barbosa и соавторы продемонстрировали результаты исследования, проведенного с участием 3890 пациентов после КШ, свидетельствующие о взаимном усугублении

тяжести течения патологии сердца и почек – 9,3% пациентов, имеющих почечную дисфункцию, характеризовались более тяжелым течением ИБС и наличием сопутствующей патологии и большим количеством ФР [20].

Необходимо также отметить полученные результаты, касающиеся равнозначности риска формирования МАУ у пациентов как с показаниями к КШ, так и стентированию КА с учетом влияния величины ЧСС. Как уже отмечалось ранее, вероятность развития эндотелиальной дисфункции более высока у пациентов с распространенным атеросклерозом и ожидаемым было получение результатов, свидетельствующих о достоверно большем риске развития МАУ у пациентов с показаниями к КШ. Отсутствие существенных различий у пациентов с ИБС и показаниями к КШ или стентированию КА, по всей видимости, может быть объяснено наличием мультифакториального окружения исследуемых пациентов, усугубляющего сердечно-сосудистый прогноз с реализацией патогенетических механизмов КРС.

Представленные результаты проведенного нами исследования, касающиеся увеличения риска развития МАУ, как с увеличением ЧСС, так и в некоторых случаях без него, с усугублением распространенности и выраженности коронарного атеросклероза, темпов прогрессирования АБ в рамках единого патогенетического процесса свидетельствуют об усугублении тяжести течения кардиоренального синдрома.

Предложенный нами показатель тяжести течения хронической ишемии миокарда $V_{ЭР}$ АБ в КА с максимальным стенозом отражает, прежде всего, нестабильность АБ и высокие темпы прогрессирования эндотелиальной дисфункции, суммарно формирующие сердечно-сосудистый риск. Сделанные нами выводы соответствуют результатам клинических исследований, которые свидетельствуют о прогрессирующей эндотелиальной дисфункции с формированием МАУ при быстром, нестабильном росте [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

КРС имеет различные аспекты прикладного характера. Во-первых, показатели КРС являются высокодостоверными предикторами развития сердечно-сосудистых осложнений. Во-вторых, как показало проведенное нами исследование, усугубление тяжести течения патологического процесса, происходящего в сердце, приводит к развитию или прогрессированию нарушения почечной функции, а скорость этого прогрессирования зависит от сопутствующего мультифакториального фона. В-третьих, динамический контроль маркеров КРС, в частности МАУ, может служить показателем эффективности коррекции сердечно-сосудистого риска. Выявление и тщательный мониторинг показателей КРС в клинической практике является залогом успешной реализации одного из основных направлений современной медицины – первичной и вторичной профилактики социально-значимых заболеваний.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мензоров МВ, Шутов АМ, Серов ВА и др. Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Нефрология* 2012; 16 (1): 40-44

2. Ronco C, Haapio M, House AA et al. Cardiorenal Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; (52): 1527-1539

3. Гарсиа-Донаире ЖА, Руилопе ЛМ. Кардио-васкулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме. 2013; 17(1): 11-19

4. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Добронравов ВА. Концепция факторов риска в нефрологии: Вопросы профилактики и лечения хронической болезни почек. *Нефрология* 2008; 12(1): 7–13

5. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Клиническая нефрология* – 2012; (4): 4-26

6. Левицкая ЕС, Батюшин ММ, Терентьев ВП и др. Оценка влияние почечных факторов риска и параметров коронарной атеросклеротической бляшки на вероятность развития рецидива стенокардии у больных, подвергшихся реваскуляризации миокарда. *Клиническая нефрология* 2012; (3): 30-33

7. Odden MC, Coxson PG, Moran A et al. The Impact of the Aging Population on Coronary Heart Disease in the United States. *American Journal of Medicine* 2011; 124(9): 827-833

8. Панина ИЮ, Румянцев АШ, Меншутина МА и др. Особенности функции эндотелия при хронической болезни почек. Обзор литературы и собственные данные. *Нефрология* 2007; 11(4): 28–46

9. Мухин НА, Арутюнов ГП, Фомин ВВ. Альбуминурия – маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений. *Клиническая нефрология* 2009; (1) :5-10

10. DeFilippis AP, Kramer HJ, Katz R et al. Association Between Coronary Artery Calcification Progression and Microalbuminuria. *J Am Coll Cardiol Img* 2010; (3): 595-604

11. Батюшин ММ, Левицкая ЕС, Терентьев ВП и др. Почечные и коронарные предикторы прогноза у больных ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда. *Российский кардиологический журн* 2012; 6(98): 45-50

12. Pontremoli R, Leoncini G, Ravera M et al. Microalbuminuria, Cardiovascular, and Renal Risk in Primary Hypertension *JASN* 2002;13 [suppl 3]: 169-172

13. Bцhm M, Thoenes M, Neuberger HR et al. Atrial fibrillation and heart rate independently correlate to microalbuminuria in hypertensive patients. *Eur Heart J* 2009; 11(30): 1364-1371

14. Bohm M, Reil JC, Danchin N et .al. Association of heart rate with microalbuminuria in cardiovascular risk patients: data from i-SEARCH. *J Hypertens* 2008; (26): 18-25

15. Ceconi C, Guardigli G, Rizzo P, et al. The heart rate story. *Eur Heart J* 2011; 13 [suppl C]: 4-13

16. Fox KM. Current status: heart rate as a treatable risk factor. *Eur Heart J* 2011; [13 suppl C]: 30-36

17. Hata J, Woodward M et al. Resting Heart Rate and the Risk of Microvascular Complications in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc* 2012; (1): e002832

18. Koroshi A. Microalbuminuria, is it so important? *Hippokratia* 2007; 11(3): 105-107

19. Lopes NH, Paulitsch FS, Pereira A et al. Mild chronic kidney dysfunction and treatment strategies for stable coronary artery disease. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2009; 6(137): 1443-1449

20. Barbosa RR, Cestari PF, Capeletti JT et.al. Impact of Renal Failure on In-hospital Outcomes after Coronary Artery Bypass Surgery. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2011; 97(3): 249-253

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 17.04.2014 г.
Принята в печать: 26.06.2014 г.