



Саратовский государственный  
медицинский университет  
имени В. И. Разумовского

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

# **Инфаркт миокарда и поражение почек. Выбор эффективной и безопасной терапии.**



профессор кафедры  
госпитальной терапии  
лечебного факультета д.м.н.  
Кошелева Н.А.

Республиканская научно-практическая конференция  
«Актуальные вопросы кардиологии»  
Донецк, 08 декабря 2023 г.

# Сердечно-сосудистые заболевания на современном этапе

- 32 млн. случаев инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта происходит во всем мире ежегодно;
- 7,29 млн. случаев общемировая ежегодная частота ИМ;
- 14% пациентов с ИМ умрут из-за его осложнений;
- в РФ ежегодно от ССЗ умирают **1 млн. 300 тыс.** человек.

# Поражение почек и инфаркт миокарда

- нарушение функции почек диагностируется у 40% пациентов с ИМ, около 2% из них нуждаются в диализе;
- снижение СКФ на каждые 10 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> увеличивает риск возникновения ИМ на 32%;
- у больных со сниженной функцией почек через 2 года после ИМ ССС составляет 50%, т.е. умирает каждый второй пациент;
- снижение функции почек предрасполагает к неблагоприятным исходам процедур реваскуляризации, так интраоперационная смертность при аорто-коронарном шунтировании возрастает более чем в 7 раз;

# Современный внутрибольничный и долгосрочный прогноз пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом ST в зависимости от функции почек: ретроспективный анализ

Методы: проанализированы данные более 175 тыс. пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST, госпитализированных в период с 2010 по 2017 год относительно наличия и тяжести сопутствующей ХБП.

без ХБП: 78,6% пациентов,

ХБП стадии 1: 0,8%,

ХБП стадии 2: 4,8%,

ХБП стадии 3: 11,7%,

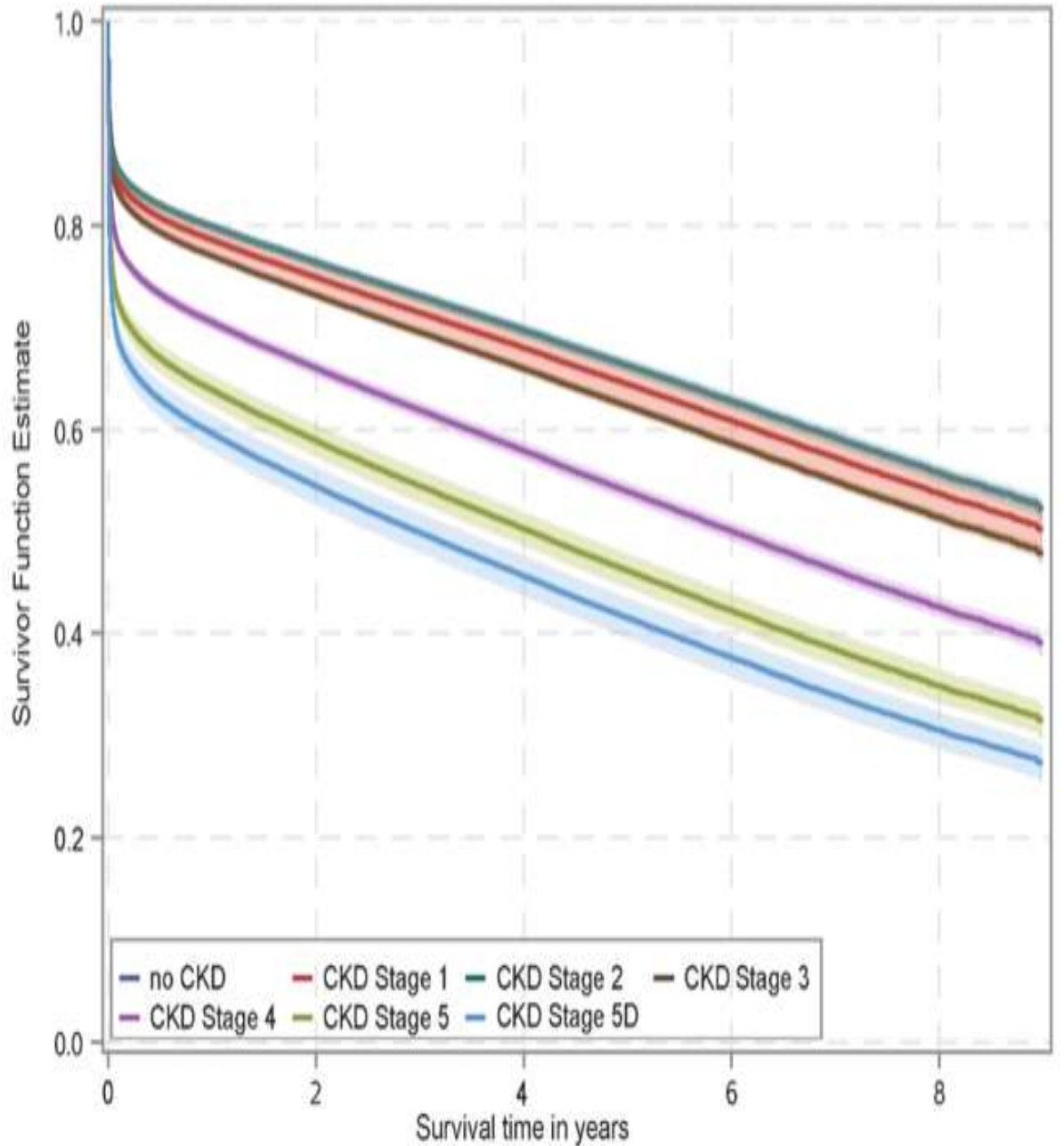
ХБП стадии 4: 2,8%,

ХБП стадии 5: 0,7%,

СКД стадия 5d: 0,6%

# Результаты

1. Пациенты с ХБП были старше и имели больше сопутствующих заболеваний, чем пациенты без ХБП
2. При увеличении тяжести ХБП пациенты получали меньше реваскуляризационной терапии
3. Через 1 год рекомендуемые препараты назначались реже при прогрессирующей ХБП
4. Анализ пациентов с ИМ с подъемом ST с ХБП и без нее показал чрезвычайно высокую 30-дневную смертность и низкую общую выживаемость для пациентов с прогрессирующей и диализ-зависимой ХБП.



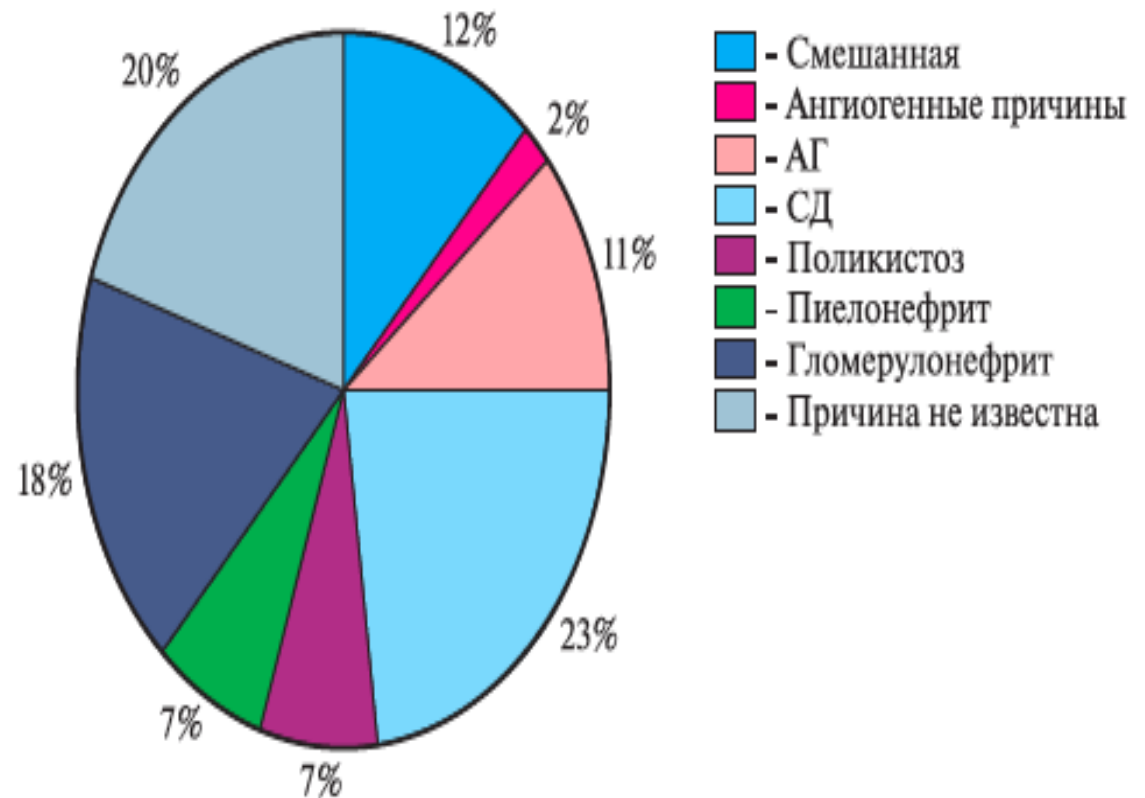
# Факторы риска ИМ и ХБП

## 1. «Общие» ФР:

- Возраст
- Курение
- АГ
- СД
- ожирение
- дислипидемия и т.д.

## 2. «Почечные» ФР:

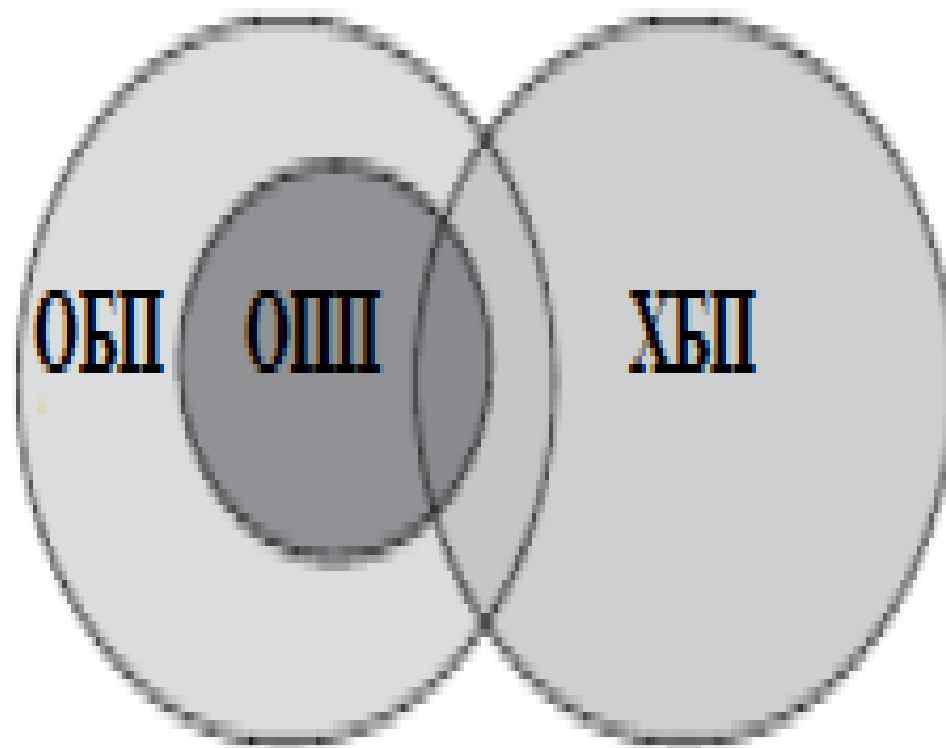
- анемия
- гипергидратация
- гиперфосфатемия, гиперпаратиреоз, гипергомоцистеинемия
- гиперкоагуляция
- системное воспаление



# Инфаркт миокарда и острое почечное повреждение (ОПП)

## ОПП развивается:

- у 30-40% больных инфарктом миокарда
- у 70% пациентов при кардиогенном шоке
- 5-44% пациентов, перенесших ЧКВ



# Факторы риска ОПШ при инфаркте миокарда

- возраст старше 65 лет
- женский пол
- СД
- острые и хронические заболевания, в том числе ХБП
- анемия
- проводимая терапия (мочегонные, НПВП)
- дегидратация
  
- снижение сократимости миокарда, снижение АД, кардиогенный шок
- введение рентгенконтрастных веществ
- синдром «no-reflow»
- кардиохирургические операции



# Контраст-индуцированное ОПП (КИ-ОПП)

это ятрогенное повреждение паренхимы почек, развивающееся вследствие введения йодсодержащего рентгеноконтрастного средства (РКС).

Стадии	Уровень креатинина в сыворотке крови	Темп диуреза
1.	в 1,5-2 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3 \frac{\text{мг}}{\text{дл}}$ ( $\geq 26,5 \text{мкмоль/л}$ ) в течение 48 часов-7 суток	$<0,5 \text{ мл/кг/ч}$ за 6-12 часов
2.	В 2,0-2,9 раза выше исходного	$<0,5 \text{ мл/кг/ч}$ за $\geq 12-24$ часов
3.	в 3 раза выше исходного или повышение до $\geq 4 \frac{\text{мг}}{\text{дл}}$ ( $\geq 353,6 \text{мкмоль/л}$ ) или начало ЗПТ	$<0,3 \text{ мл/кг/ч}$ за $\geq 24$ часа или анурия в течение $\geq 12$ часов

-определение СКФ проводится через 48 часов после ЧКВ, перед выпиской и через 3 месяца для оценки степени восстановления функции почек, повторного эпизода ОПП или ухудшения течения ХБП.

# Патофизиология КИ-ОПП

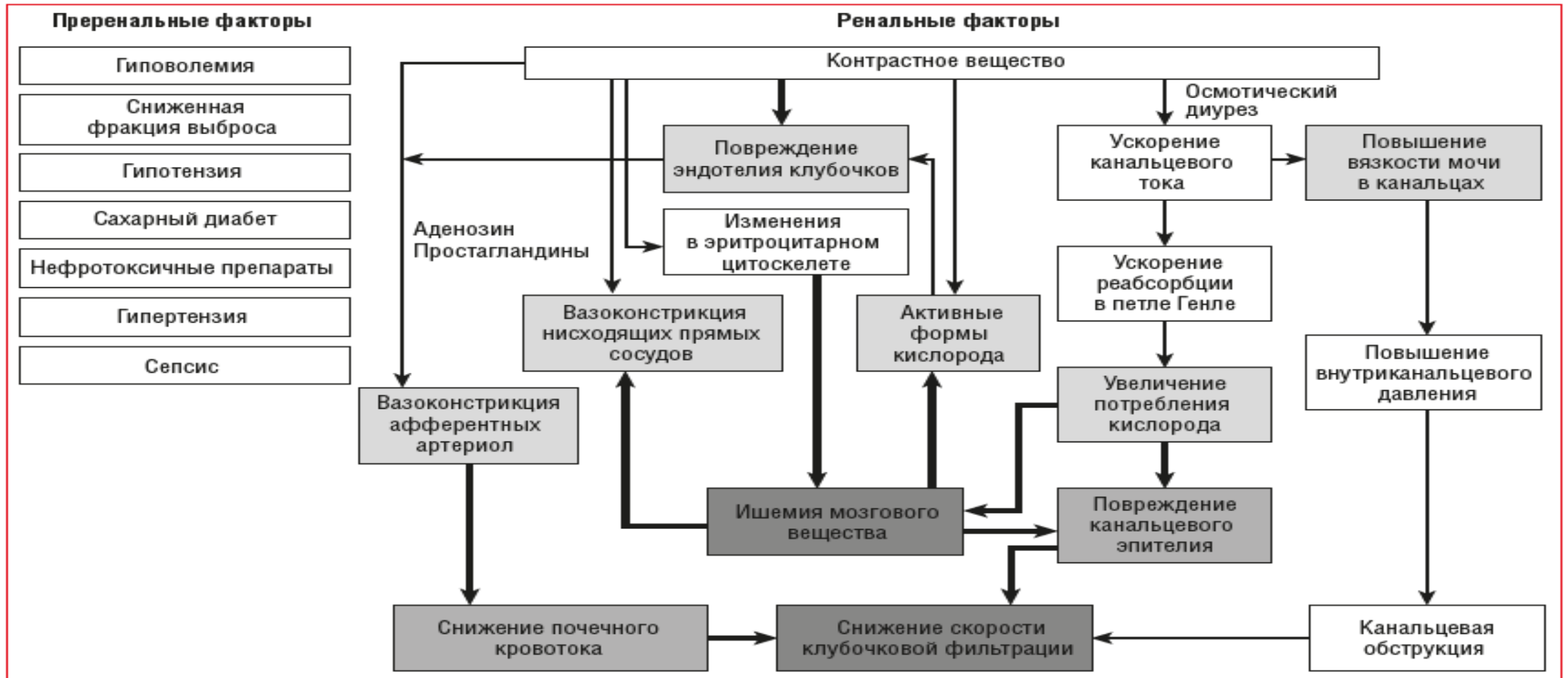


Рис. 1. Патофизиология КИ-ОПП

# Предоперационные стратегии профилактики КИ-ОПП

- Отмена потенциально нефротоксичных препаратов не менее чем за 24-48 ч до введения РКС (IC)
- Адекватная гидратация пациента с использованием физиологического раствора до, во время и после проведения исследования (IA)
- Статины (розувастатин, аторвастатин) (IA)

# Статины и профилактика КИ-ОПП

1. Пациенты с СД 2 типа и ХБП 2-3 стадии, подвергшиеся КАГ, рандомизированы в группы приема розувастатина и без такового. Встречаемость КИ-ОПП была значимо ниже в группе, принимающей розувастатин ( $p=0,01$ )<sup>1</sup>

2. Больные с ОКС ранее не принимающие статины рандомизированы в группы, принимающие высокие и обычные дозы розувастатина. Частота КИ-ОПП ( $p=0,01$ ), число неблагоприятных СС и почечных исходов были существенно ниже в группе, принимающей высокие дозы розувастатина ( $p=0,036$ )<sup>2</sup>

1. Lee JM, Park J, Jeon KH. Et al. Efficacy of short-term high-dose statin pretreatment in prevention of contrast-induced acute kidney injury: updated study level meta-analysis of 13 randomized controlled trials. PLoS One 2014; 9:e111397.
2. Ukaigwe A, Karmacharya P, Mahmood M. et al. Meta-analysis on efficacy of statins for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography. Am J Cardiol 2014); 14:1295–1302

# Влияние нагрузочной дозы аторвастатина на риск возникновения контрастиндуцированной нефропатии (КИН) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

*Цель:* оценить частоту развития КИН при применении нагрузочной дозы аторвастатина (80 мг) перед проведением инвазивной КГ у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST).

*Материал и методы:* В ретроспективное когортное исследование были включены 386 пациентов с ИМпST. Пациенты были разделены на 2 группы: группа вмешательства (n=118) и контрольная группа (n=268). Пациентам в группе вмешательства на этапе поступления в рентгеноперационную назначали нагрузочную дозу аторвастатина (80 мг перорально).

*Конечные точки:*

- развития КИН (устанавливали по повышению уровня креатинина в сыворотке крови через 48 ч от вмешательства не менее чем на 25%);
- госпитальную летальность;
- частоту разрешения КИН.

# Результаты исследования

Таблица 1.

Показатель	Статины «-» (n=86)	Статины «+» (n=86)	p
Креатинин через 7 дней, мкмоль/л	89,5 [79; 101]	82,5 [71,3; 92,5]	0,018
СКФ через 7 дней, мл/мин	75,5 [62; 88,8]	87 [69,1; 97,8]	0,008

СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2.

Показатель	Статины «-» (n=86)	Статины «+» (n=86)	p	ОШ (95% ДИ)
КИН, абс. (%)	21 (24,4)	9 (10,5)	0,016	0,36 (0,16–0,85)
Возвращение уровня креатинина к исходному на 7-е сутки, абс. (%)	43 (50,6)	57 (66,3)	0,037	1,92 (1,04–3,56)
Госпитальная летальность, абс. (%)	6 (7,0)	1 (1,2)	0,120	0,17 (0,02–1,47)

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; КИН – контрастиндуцированная нефропатия.

## Заключение

1. Применение аторвастатина в дозе 80 мг непосредственно перед КГ у пациентов с ИМпST способствует снижению риска развития КИН.
2. Применение атровастатина перед вмешательством ассоциируется с повышенной вероятностью возвращения уровня креатинина в сыворотке крови на 7-й день к значениям при поступлении.

# Стратегии уменьшения объема РКС в профилактике ОПП

- интраоперационное уменьшение объема РКС
- внутрисосудистая визуализация — основа протокола ЧКВ с нулевым или сверхмалым объемом РКС
- ишемическое прекондиционирование
- лучевой доступ



## Стратегия оптимизации фармакотерапии для профилактики ОПШ

- временная отмена средств, блокирующих компоненты ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ, АРАII), и переход на лечение с использованием других групп антигипертензивных препаратов;
- антагонисты альдостерона при уровне креатинина у мужчин  $< 220$  мкмоль/л, у женщин  $< 177$  мкмоль/л и уровне К крови  $< 5$  ммоль/л назначаются в дозе 25 мг 1 раз в сутки.

При уровне К крови  $\geq 5,5$  ммоль/л препараты отменяются

## Стратегия оптимизации фармакотерапии для профилактики ОПШ

- при наличии гиперволемии рекомендовано внутривенное введение фуросемида в начальной дозе 5 мг/час с постепенным увеличением дозы до 20 мг/час (2С);

NB (2B):

- применение фуросемида способствует снижению ударного объема ЛЖ и ухудшает гипоперфузию почек;
- увеличивает риск тромбоэмболических осложнений;
- не уменьшает необходимость ЗПТ;
- не снижает внутригоспитальную летальность.

## **Тромболитическая терапия у больных с ОИМпST и поражением почек**

1. Более половины больных ОИМпST, которым выполнялась тромболитическая терапия, имели ОПП;
2. В инструкции к препаратам нет ограничений со стороны функции почек. Рекомендуется учитывать общий риск геморрагических осложнений.

# ДАТ у больных ИМ и поражением почек

1. Препараты **АСК** показаны всем больным с ИМ и поражением почек с СКФ  $\geq 15$  мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup>. Согласно инструкции, АСК противопоказана при тяжелом нарушении функции почек без уточнения уровня СКФ. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения<sup>1</sup>.

2. У пациентов, которым выполняется ЧКВ, предпочтение отдается **тикагрелору** или **prasugrelю**<sup>2</sup>. Для пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов с терминальной почечной недостаточностью (СКФ  $< 15$  мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup>) коррекция дозы не требуется. Рекомендации ESC использовать не рекомендуют.

3. Больным с СКФ  $\geq 15$  мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> показан **клопидогрел** в обычной дозе<sup>1</sup>. Согласно инструкции, при СКФ  $< 15$  мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения.

1. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020. 11 (том 25)

2. Sibbing D., Aradi D., Jacobshagen C. Guided deescalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomized, open-label, Lancet. 2017; 390: 1747-1757

## Антикоагулянтная терапия у больных ИМ и поражением почек

1. Для **НФГ** доза подбирается под контролем АЧТВ независимо от фильтрационной функции почек.
2. При СКФ  $\geq 30$  мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> назначается обычная доза **эноксапарина натрия**. При почечной недостаточности (СКФ 15-30 мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup>) коррекция дозы не требуется, увеличивается интервал между введениями с 12 до 24 часов, при СКФ < 15 мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> нет данных.
3. Коррекции дозы **фондапаринукс натрия** у больных с СКФ  $\geq 20$  мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> не требуется. Согласно инструкции, при СКФ < 20 мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> назначение препарата не рекомендуется.

# Приказ Министерства Здравоохранения РФ №639 от 29.09.2022 г.

Добавлено 8 новых препаратов для лечения ХСН у пациентов после перенесенного острого события:

1. Дапаглифлозин 10 мг
2. Эмпаглифлозин 10 мг
3. Валсартан+сакубитрил
4. Ацетозоламид
5. Дигоксин
6. Ивабрадин
7. Спиринолактон
8. Фуросемид



Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.09.2022 № 639н "Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет с даты постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства» Зарегистрирован 27.10.2022 № 70725)

<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202210270019>

# Глифлозины и поражение почек

рСКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Рекомендуемая доза
рСКФ 25 и выше	<b>Коррекции дозы не требуется.</b>
рСКФ менее 25	Противопоказано для начала терапии, однако пациенты могут продолжать терапию для уменьшения риска снижения рСКФ, наступления терминальной стадии хронической почечной недостаточности, смерти от сердечно-сосудистого заболевания и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.
Терминальная стадия ХБП	Противопоказано.

## Эмпаглифлозин у пациентов после ОИМ: первые данные

- Рандомизированное исследование EMMY (n=476), где эмпаглифлозин 10 мг/плацебо назначались пациентам с ОИМ в течение 3 суток после ЧКВ
- Оценивали суррогатные конечные точки - динамика NT-pro-BNP, ФВ ЛЖ и объем полости ЛЖ в течение 26 недель
- В результате у пациентов, принимающих эмпаглифлозин, отмечено:
  1. снижение NT-pro-BNP на 15% (p=0,026)
  2. увеличение ФВ ЛЖ на 1,5% (p=0,029)
  3. уменьшение КСР и КДР ЛЖ (p=0,0003 и p=0,0015 соответственно)



## Выводы

1. У 40% больных с инфарктом миокарда имеется ХБП
2. Пациенты с инфарктом миокарда и диализ-зависимой ХБП получают меньшую, в том числе реваскуляризационную, терапию и имеют низкую общую выживаемость
3. У каждого третьего больного течение инфаркта миокарда осложняется развитием ОПП
4. Адекватная гидратация и статины занимают важное место в профилактике КИ-ОПП
5. Необходимы новые исследования препаратов, обладающих протективным действием у больных с инфарктом миокарда и поражением почек.



Саратовский государственный  
медицинский университет  
имени В. И. Разумовского



**Спасибо за внимание!**