

**РОЛЬ МИКРОАЛЬБУМИУРИИ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ
В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ****К.С. Шафранская¹, А.А. Кузьмина¹, Д.А. Сумин¹, К.В. Камленок², К.Е. Кривошапова²,
В.В. Калаева¹, М.В. Евсеева², О.Л. Барбараш¹, Л.С. Барбараш¹**¹ ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6² ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А

Дана оценка значимости микроальбуминурии для прогнозирования риска развития госпитальных осложнений у больных ИБС, подвергшихся коронарному шунтированию (КШ). Проанализировано течение периоперационного периода 719 пациентов в период с марта 2011 г. по апрель 2012 г. Всем пациентам перед проведением КШ и на 7-е сутки после оперативного вмешательства определяли концентрацию креатинина в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, а также концентрацию микроальбумина в суточной моче. Оценивалась частота развития неблагоприятных исходов оперативного вмешательства (инфаркта миокарда, инсульта или транзиторной ишемической атаки, острой или прогрессирование хронической почечной недостаточности, ремедиастинотомии) в госпитальном периоде. У всех пациентов определяли балл по аддитивной шкале риска EuroSCORE. До операции у пациентов различных групп риска по EuroSCORE не было получено значимых различий по уровню креатинина в сыворотке крови. При этом уровень микроальбумина в суточной моче до операции был достоверно выше у пациентов групп среднего и высокого риска по шкале EuroSCORE по сравнению с пациентами низкого риска. У пациентов с осложненным течением КШ как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах выявлены достоверно более высокие значения микроальбуминурии, при этом не выявлено различий по таким маркерам почечной дисфункции, как концентрации креатинина и СКФ. Показано, что предоперационная оценка микроальбуминурии может выступать в качестве маркера осложненного течения послеоперационного периода при выполнении КШ.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, прогноз, микроальбуминурия.

ВВЕДЕНИЕ

Коронарное шунтирование (КШ) является эффективным методом лечения ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Несмотря на достигнутые успехи как в технике выполнения КШ, так и в послеоперационном ведении пациентов,

такие опасные осложнения, как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, острое повреждение почек (ОПП) с развитием почечной недостаточности, являются лидирующими в причинах госпитальной летальности после КШ.

Одним из актуальных направлений в современной кардиологии является поиск новых тех-

Шафранская Кристина Сергеевна – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза, e-mail: kssh_83@mail.ru

Кузьмина Анастасия Александровна – научный сотрудник лаборатории гомеостаза, e-mail: grozov@cardio.kem.ru

Сумин Дмитрий Алексеевич – клинический ординатор, e-mail: acallabeth@mail.ru

Камленок Кристина Вячеславовна – студентка, e-mail: kamlenok91@mail.ru

Кривошапова Кристина Евгеньевна – клинический ординатор, e-mail: kssh_83@mail.ru

Калаева Виктория Владимировна – врач отделения кардиологии, e-mail: viken-k-86.86@mail.ru

Евсеева Мария Владимировна – аспирант, e-mail: pantera03000@mail.ru

Барбараш Ольга Леонидовна – д-р мед. наук, проф., директор, e-mail: olb61@mail.ru

Барбараш Леонид Семенович – академик РАМН, главный научный сотрудник, e-mail: reception@cardio.kem.ru

© Шафранская К.С., Кузьмина А.А., Сумин Д.А., Камленок К.В., Кривошапова К.Е., Калаева В.В., Евсеева М.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С., 2013

нологий как первичной, так и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий, что, безусловно, предопределяет создание высокочувствительных и специфичных моделей стратификации риска госпитальных осложнений [2]. Использование систем прогнозирования для оценки риска оперативного вмешательства в кардиохирургии является общепринятой практикой [3]. Ранее нами показано, что шкала EuroSCORE продемонстрировала надежность в отношении оценки риска развития госпитальных осложнений у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, подвергшихся КШ [4]. В то же время в последние годы ведется активный поиск новых высокочувствительных биологических маркеров, которые смогут прогнозировать риск развития ранних госпитальных осложнений и, особенно, остро повреждения почек до наступления первых клинических проявлений. По мнению некоторых авторов, таким ранним маркером может быть определение микроальбумина в моче. Целью настоящего исследования явилась оценка значимости микроальбуминурии для прогнозирования риска развития госпитальных осложнений у больных ИБС, подвергшихся КШ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Протокол исследования соответствовал стандартам биоэтического комитета Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплекс-

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию

N, %	719
Мужчины	576 (80,1 %)
Медиана возраста, лет	59,0 (54,0–64,0)
Артериальная гипертензия	635 (88,3 %)
Дислипидемия	346 (48,1 %)
Курение	249 (34,6 %)
Инфаркт миокарда в анамнезе	61 (8,5 %)
Инсульт в анамнезе	57 (7,9 %)
III–IV ФК стенокардии	294 (40,8 %)
III ФК ХСН	183 (25,4 %)
Стенозы ЭКА	61 (8,5 %)
Стенозы АНК	122 (16,9 %)
Стенозы АНК и ЭКА	19 (2,6 %)
Сахарный диабет 2-го типа	126 (17,5 %)
Заболевания почек	308 (42,8 %)

Примечание. АНК – артерии нижних конечностей; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЭКА – экстракраниальные артерии.

ных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН», разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Проанализировано течение периоперационного периода 719 пациентов (576 мужчин и 143 женщины), подвергшихся КШ в ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН в период с марта 2011 г. по апрель 2012 г. Возраст пациентов составил от 33 до 78 (средний возраст – 59) лет. Всем пациентам перед проведением КШ и на 7-е сутки после оперативного вмешательства определяли концентрацию креатинина в сыворотке крови и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), а также концентрацию микроальбумина в моче за сутки методом, основанным на реакции иммунопреципитации, усиленной полиэтиленгликолем, при 450 нм. Референтные значения микроальбумина в моче, по данным некоторых исследований, составляют 0–30 мг/сут [5].

У всех пациентов определяли балл риска по аддитивной шкале EuroSCORE. В табл. 1 представлена клиничко-anamnestическая характеристика пациентов. Под заболеваниями почек понимали наличие мочекаменной болезни, хронического пиелонефрита или кист почек по данным ультразвукового исследования.

Большинство пациентов до операции принимали бета-блокаторы – 690 (96 %), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – 702 (97,7 %), антагонисты кальция – 654 (91 %), нитраты пролонгированного действия – 258 (36 %), статины – 194 (27 %) пациента. Антиагреганты принимали 719 (100 %) больных, однако за 7 суток до операции они отменялись, и пациентам с высоким функциональным классом (ФК) стенокардии был назначен низкомолекулярный гепарин.

668 (96 %) пациентам операция коронарного шунтирования выполнялась в плановом порядке. В 24 (3,4 %) случаях реваскуляризация проводилась по срочным показаниям (без выписки из стационара после проведения коронароангиографии), у них выявлено субтотальное поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) в сочетании с субтотальным стенозом и/или окклюзией ПКА или ПНА, или ОА. Экстренное КШ выполнено у 3 (0,4 %) человек по

поводу острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. В первом случае выполнено спасительное КШ у пациента с кардиогенным шоком. В табл. 2 представлены операционные характеристики пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию.

На 10–12-е сутки после операции оценивали развитие смерти, ИМ, гемодинамически значимых пароксизмальных нарушений ритма, инсульта, транзиторной ишемической атаки, острого повреждения почек или прогрессирование почечной недостаточности, энцефалопатии, прогрессирование ишемии нижних конечностей, выполнение ремедиастинотомии по поводу кровотечения, а также желудочно-кишечные осложнения (панкреонекроз, кишечную непроходимость, острый холецистит) и неотложные операции на других органах (ушивание язвенного дефекта желудка, операции на периферических артериях). Наличие хотя бы одного из перечисленных событий относили к проявлению неблагоприятного госпитального исхода. В итоговый анализ не вошли 2 (0,3 %) пациента, чья смерть наступила ранее седьмых суток после коронарного шунтирования.

Исследуемая группа пациентов соответствовала нормальному распределению. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0.360.0 for Windows фирмы StatSoft, Inc. (США). Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-й и 75-й процентиля), средней величины и доверительного интервала. Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия

Манна–Уитни, три и более – с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу–Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна–Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения p . Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке риска неблагоприятного исхода оперативного вмешательства на коронарных артериях с использованием классической шкалы EuroSCORE установлено, что 404 (56 %) пациента имеют низкий риск, 245 (34 %) – средний и 70 (10 %) – высокий риск. Пациенты низкого риска были моложе по сравнению с пациентами среднего и высокого риска: медиана возраста больных низкого риска составила 57,0 (53,0–61,0) лет, среднего – 62,0 (57,0–68,0) ($p = 0,000080$), а высокого риска – 65,5 (59,0–72,0) года ($p = 0,01$). В табл. 3 представлена клиническая характеристика пациентов, подвергшихся КШ, по группам риска EuroSCORE. Увеличение риска по EuroSCORE закономерно ассоциировалось с увеличением клинической тяжести пациентов.

Традиционное использование в шкале EuroSCORE значения креатинина плазмы более 200 мкмоль/л в качестве фактора риска неблагоприятного исхода оперативного вмешательства отражает уже свершившийся факт почечного повреждения. В настоящем исследовании между пациентами групп низкого, среднего и высокого риска EuroSCORE не было получено статистически достоверных различий концент-

Таблица 2

Операционные характеристики пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию

Показатель	Низкий риск ⁽¹⁾ N = 404	Средний риск ⁽²⁾ N = 245	Высокий риск ⁽³⁾ N = 70	p
Плановое	368 (91,0 %)	239 (97,5 %)	61 (87,1 %)	$p > 0,05$
Срочное	11 (2,7 %)	6 (2,4 %)	7 (10,0 %)	
Экстренное	0	0	3 (4,2 %)	
Спасительное	1 (0,2 %)	0	0	
ИК	356 (88,1 %)	215 (87,7 %)	59 (84,2 %)	$p_{1,2} = 0,8$ $p_{1,3} = 0,3$ $p_{2,3} = 0,4$
Длительность ИК, мин	94,0 (78,0–110,0)	96,0 (83,0–117,0)	104,0 (85,0–120,0)	$p_{1,2} = 0,03$ $p_{1,3} = 0,006$ $p_{2,3} = 0,1$
Медиана количества шунтов	3,0 (2,0–3,0)	3,0 (2,0–3,0)	3,0 (2,0–3,0)	$p > 0,05$
Полная реваскуляризация	360 (89,1 %)	237 (97,0 %)	64 (91,4 %)	$p_{1,2} = 0,0009$ $p_{1,3} = 0,7$ $p_{2,3} = 0,1$

Примечание. ИК – искусственное кровообращение.

Клиническая характеристика пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию, по группам риска EuroSCORE

Показатель	Низкий риск ⁽¹⁾ N = 404	Средний риск ⁽²⁾ N = 245	Высокий риск ⁽³⁾ N = 70	p
АГ	349 (86,4 %)	222 (91,0 %)	64 (91,4 %)	$p_{1,2}=0,1$ $p_{1,3}=0,3$ $p_{2,3}=0,8$
Дислипидемия	191 (47,2 %)	121 (49,3 %)	34 (48,5 %)	$p_{1,2}=0,2$ $p_{1,3}=0,8$ $p_{2,3}=0,9$
ИМТ, кг/м ²	28,0 (25,0–31,0)	28,0 (25,0–31,5)	26,7 (24,5–30,5)	$p_{1,2}=0,6$ $p_{1,3}=0,1$ $p_{2,3}=0,1$
Курение	155 (38,3 %)	77 (31,4 %)	17 (24,2 %)	$p_{1,2}=0,07$ $p_{1,3}=0,03$ $p_{2,3}=0,3$
ИМ в анамнезе	19 (4,7 %)	27 (11,0 %)	15 (21,1 %)	$p_{1,2}=0,003$ $p_{1,3}=0,000$ $p_{2,3}=0,03$
III–IV ФК стенокардии	161 (40,0 %)	107 (43,6 %)	26 (37,1 %)	$p_{1,2}=0,2$; $p_{1,3}=0,002$; $p_{2,3}=0,04$
III ФК ХСН	89 (22,0 %)	64 (26,1 %)	30 (43,0 %)	$p_{1,2}=0,07$; $p_{1,3}=0,4$; $p_{2,3}=0,1$
ОНМК в анамнезе	17 (4,2 %)	28 (11,4 %)	12 (17,1 %)	$p_{1,2}=0,0004$ $p_{1,3}=0,0001$ $p_{2,3}=0,2$
Заболевания почек в анамнезе	154 (38,1 %)	112 (46,0 %)	42 (60,0 %)	$p_{1,2}=0,05$ $p_{1,3}=0,0006$ $p_{2,3}=0,03$
СД 2-го типа	62 (15,3 %)	48 (19,6 %)	16 (23,0 %)	$p_{1,2}=0,1$ $p_{1,3}=0,1$ $p_{2,3}=0,5$
ФВ, %	60,0 (52,0–64,0)	58,0 (47,0–64,0)	55,0 (46,0–62,0)	$p_{1,2}=0,02$ $p_{1,3}=0,0008$ $p_{2,3}=0,1$

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД – сахарный диабет; ФВ – фракция выброса; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

рации креатинина в сыворотке крови и СКФ как до операции, так и после нее. В то же время экскреция микроальбумина в моче значительно увеличивалась у пациентов с повышением риска по шкале EuroSCORE при определении этого маркера за сутки до операции и на 7-е сутки после КШ (табл. 4).

При анализе госпитального периода наблюдения выявлено 13 (1,7 %) летальных исходов в связи с развитием острой сердечно-сосудистой и почечной недостаточности. В группе пациентов низкого риска EuroSCORE количество летальных исходов составило 6 (1,4 %) случаев, в группе среднего риска – 3 (1,2 %) и в группе высокого риска – 4 (5,8 %) случая ($p_{1,2}=0,8$; $p_{1,3}=0,04$; $p_{2,3}=0,06$). Острый инфаркт миокарда

зарегистрирован у 2 (0,5 %) пациентов низкого риска, у 2 (0,8 %) – среднего и у 2 (2,9 %) пациентов высокого риска ($p>0,05$). Инсульт выявлен у 4 (0,9 %) больных группы низкого риска, у 3 (1,2 %) – среднего риска и у 2 (2,9 %) высокого риска ($p>0,05$). Выявлено статистически значимое различие в частоте развития острой почечной дисфункции между группами низкого и высокого риска. Острая почечная недостаточность (ОПН) развилась у 6 (1,4 %) человек группы низкого риска, у 7 (2,9 %) – среднего и у 6 (8,6 %) – высокого риска ($p_{1,2}=0,4$; $p_{1,3}=0,0001$; $p_{2,3}=0,07$). Прогрессирование уже имеющейся почечной недостаточности выявлено у 3 (0,7 %) пациентов группы низкого риска и у 4 (1,6 %) – группы среднего риска. Ремедиастинотомия по

Таблица 4

Динамика почечных маркеров в сыворотке крови у пациентов различных групп риска по шкале EuroSCORE

Показатель		Низкий риск ⁽¹⁾ N = 404	Средний риск ⁽²⁾ N = 245	Высокий риск ⁽³⁾ N = 70	p
Концентрация креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л	До операции	84,0 (69,0–100,0)	85,0 (72,0–103,0)	88,5 (75,0–105,0)	$p_{1,2}=0,2$ $p_{1,3}=0,1$ $p_{2,3}=0,4$
	7-е сутки	80,2 (66,5–103,3)	80,1 (64,0–97,3)	86,2 (76,0–102,4)	$p_{1,2}=0,09$ $p_{1,3}=0,1$ $p_{2,3}=0,6$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	До операции	86,4 (71,2–107,2)	82,1 (66,2–97,2)	77,2 (62,3–94,4)	$p_{1,2}=0,2$ $p_{1,3}=0,06$ $p_{2,3}=0,3$
	7-е сутки	87,3 (64,2–106,4)	75,2 (62,1–108,2)	72,2 (55,4–107,3)	$p_{1,2}=0,4$ $p_{1,3}=0,2$ $p_{2,3}=0,3$
Микроальбумин, мг/сут	До операции	4,0 (1,2–8,0)	9,4 (5,6–12,0)	14,0 (9,1–21,0)	$p_{1,2}=0,02$ $p_{1,3}=0,00$ $p_{2,3}=0,05$
	7-е сутки	8,0 (5,2–12,0)	13,0 (8,8–18,2)	24,0 (13,0–30,0)	$p_{1,2}=0,03$ $p_{1,3}=0,00$ $p_{2,3}=0,00$

Примечание. Здесь и в табл. 5 СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 5

Динамика концентрации креатинина и СКФ, микроальбумина у пациентов с различным исходом КШ

Показатель		Благоприятный исход, N = 541 (75 %)	Неблагоприятный исход, N = 178 (25 %)	p
Концентрация креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л	До операции	87,6 (35,0–288,0)	93,0 (36,0–336,0)	$p = 0,2$
	7-е сутки	86,0 (42,0–253,0)	88,0 (0,08–199,0)	$p = 0,4$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	До операции	60,5 (54,0–79,3)	63,0 (54,0–70,0)	$p = 0,08$
	7-е сутки	61,0 (60,0–72,0)	60,0 (50,0–72,0)	$p = 0,1$
Микроальбумин, мг/сут	До операции	12,7 (1,2–81,3)	32,3 (2,7–654,2)	$p = 0,02$
	7-е сутки	19,6 (1,1–96,4)	69,3 (29,4–659,2)	$p = 0,003$

поводу кровотечения выполнялась у 3 (0,7 %) пациентов низкого риска, у 9 (3,6 %) – среднего и у 3 (4,3 %) – высокого риска ($p_{1,2}=0,01$; $p_{1,3}=0,05$; $p_{2,3}=0,9$). Неблагоприятный исход зарегистрирован в 75 (18,5 %) случаев в группе низкого риска, в 77 (31,0 %) – среднего риска и в 26 (37,0 %) – высокого риска ($p_{1,2}=0,0003$; $p_{1,3}=0,0005$; $p_{2,3}=0,4$). Таким образом, с повышением риска по шкале EuroSCORE увеличивается частота развития госпитальных осложнений.

Анализ лабораторных данных двух (0,3 %) умерших пациентов, чья смерть наступила ранее 7-х суток после выполненного коронарного шунтирования, показал, что среднее значение микроальбумина в суточной моче за сутки до операции составило 270 (200,0–340,0) мг/сут.

Как до операции, так и после КШ не выявлено достоверных различий в концентрации креатинина в сыворотке крови и СКФ среди пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом. В то же время экскреция микроальбумина в моче у пациентов с неблагоприятным исходом была достоверно больше по сравнению с пациентами с благоприятным исходом как за сутки до КШ, так и на 7-е сутки после него (табл. 5).

При анализе различий в микроальбуминурии у пациентов с развитием отдельных сердечно-сосудистых событий установлено, что у лиц с периоперационным ИМ медиана экскреции микроальбумина в моче до операции составила 29,6 (30,4–60,3) мг/сут, без ИМ – 8,4 (5,5–12,0) мг/сут ($p=0,01$). Медиана экскреции

микроальбумина у пациентов с инсультом составила 22 (6,7–34,1) мг/сут, без инсульта – 1,9 (0,8–4,3) мг/сут ($p = 0,01$). У больных с развитием в раннем послеоперационном периоде ОПН медиана микроальбумина в моче до операции составила 230 (150,0–497,0) мг/сут, без ОПН – 10 (4,0–15,4) мг/сут ($p = 0,0003$). Таким образом, определение микроальбумина в моче в дооперационном периоде может быть полезным для выявления групп пациентов с высоким риском развития острого повреждения почек.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, шкала EuroSCORE используется для прогнозирования риска госпитальной летальности у пациентов, подвергшихся прямой реваскуляризации миокарда. Аддитивная и логистическая шкалы EuroSCORE продемонстрировали надежность прогнозирования риска госпитальной летальности после коронарного шунтирования [6]. Одним из достоинств этой прогностической системы является учет в шкале отягощающих предоперационных факторов риска, в том числе уровня креатинина выше 200 мкмоль/л [6, 7]. Кроме того, эта шкала проста в подсчете баллов. Вместе с тем в последние годы появились сообщения, указывающие на высокий процент ложных результатов прогноза [7], свидетельствующих о том, что шкала EuroSCORE «занижает» риск развития периоперационных осложнений. Ведутся дискуссии о методиках модификации шкалы либо создании принципиально иных шкал, основанных на использовании высокочувствительных биологических маркеров, способных прогнозировать еще в дооперационном периоде развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых, почечных и других осложнений [4, 8].

К наиболее изученным биомаркерам относятся натрийуретические пептиды (мозговой и предсердный), кардиоспецифичные тропонины и показатели, характеризующие функцию почек у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию [9].

Интерес к последним легко объяснить. С одной стороны, почечная недостаточность служит независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [9], а у лиц с установленным диагнозом ИБС наличие хронического заболевания почек (ХЗП) – такой же значимый предиктор неблагоприятного прогноза, как сахарный диабет или артериальная гипертензия [10]. С другой стороны, уровень креатинина является общепринятым лабораторным тестом, простым для определения, и в то же время от-

носится к расчетным методам определения скорости клубочковой фильтрации.

Однако повышение уровня креатинина в сыворотке крови может определяться не только функцией почек, но и множеством других факторов, не связанных с системой выделения [11]. Основным ограничением диагностики ОПН является позднее повышение уровня креатинина: во многих случаях оно происходит лишь через 24–48 ч после развития острого повреждения почек. Объяснением может быть тот факт, что почки обладают значительным функциональным резервом, поэтому концентрация креатинина не изменяется до тех пор, пока не утрачено 60 % почечной паренхимы. Для ранней диагностики острой почечной недостаточности на I и II стадиях по принятым в ведущих клиниках критериям RIFLE [12, 13] необходимы более чувствительные маркеры, чем повышение уровня креатинина в крови. Ограничения применения СКФ сводятся к вышеперечисленным причинам, поскольку основным критерием расчета СКФ является тот же креатинин крови.

В связи с этим в течение последних нескольких лет идет активный поиск биологических маркеров, которые обладают большей чувствительностью и специфичностью, чем креатинин, на ранних стадиях острого повреждения почек, еще до клинических проявлений. По мнению некоторых авторов, определение экскреции микроальбумина в суточной моче или разовой порции утренней мочи, вероятно, может стать альтернативой традиционным показателям функций почек, поскольку микроальбуминурия всегда предшествует протеинурии, которая свидетельствует о необратимых изменениях в почках [14]. Кроме того, микроальбуминурия является одним из наиболее надежных маркеров дисфункции эндотелиоцитов, отражая высокую вероятность не только ухудшения функции почек, но и сердечно-сосудистых осложнений, в том числе фатальных [15].

Развитие почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде является одной из ведущих причин смертности у пациентов, подвергшихся КШ [16]. Таким образом, адекватная оценка риска нарушения функций почек с помощью биологических маркеров может иметь большую прогностическую ценность, чем традиционные методы, основанные на количественном определении показателей, повышающихся тогда, когда появляется уже развернутая стадия острой почечной дисфункции.

Термин «микроальбумин» используют для обозначения очень низких концентраций альбумина, выделяющегося с мочой. Обнаружение

микроальбуминурии является ранним диагностическим признаком развития диабетической нефропатии и артериальной гипертензии, определяющимся лабораторно. В норме с мочой в течение суток выделяется не более 30 мг альбумина, т.е. менее 20 мг/л в разовой пробе мочи. Таким образом, под микроальбуминурией понимают выделение альбумина с мочой в таком количестве, которое превышает физиологический уровень его экскреции, но предшествует протеинурии.

Увеличение экскреции альбумина с мочой представляет собой следствие связанных с глобальной дисфункцией гломерулярных эндотелиоцитов нарушений межклеточных взаимодействий в капиллярных петлях почечных клубочков. Как правило, расстройство функции эндотелия носит не только локально-почечный, но и генерализованный характер, и именно поэтому у лиц с микроальбуминурией всегда возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений — острого инфаркта миокарда и мозгового инсульта, в том числе фатальных. В свою очередь при уже развившихся сердечно-сосудистых осложнениях микроальбуминурия отражает неблагоприятный ближайший и отдаленный прогноз [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ прогностической роли микроальбуминурии в отношении развития осложнений госпитального периода у пациентов, подвергшихся КШ, не показал значимых различий по уровню креатинина в сыворотке крови и СКФ как до операции, так и на 7-е послеоперационные сутки среди пациентов различных групп риска по EuroSCORE, а также у лиц с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода. При этом уровень микроальбумина в суточной моче до операции и на 7-е сутки послеоперационного периода был достоверно выше у больных групп среднего и высокого риска по шкале EuroSCORE по сравнению с пациентами низкого риска.

Выявление микроальбуминурии оказалось полезным и для оценки риска развития послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений. Установлено, что с развитием после КШ ИМ или инсульта предоперационные значения микроальбумина оказались достоверно более высокими, чем без ИМ или инсульта. С развитием острой почечной недостаточности значения микроальбумина в моче были также более высокими, чем без ОПН.

Анализ уровня микроальбумина у пациентов с развитием в послеоперационном периоде комбинированной конечной точки также вы-

явил статистически достоверно более высокие его значения как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде, тогда как такие показатели почечной дисфункции, как креатинин и СКФ, не показали значимых различий у пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом. Таким образом, предоперационное количественное определение микроальбуминурии, являющейся доклиническим маркером нефропатии, позволяет более точно прогнозировать госпитальный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений КШ.

ВЫВОДЫ

Результаты позволяют рассматривать определение микроальбумина в моче как дополнительный прогностический маркер развития почечной дисфункции и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию

ЛИТЕРАТУРА

1. **Авалиани В.М.** Особенности аортокоронарного шунтирования у больных системным атеросклерозом. Архангельск, 2007. 223 с.
2. **Зыков М.В., Зыкова Д.С., Кашталап В.В. и др.** Значимость мультифокального атеросклероза для модификации шкалы риска отдаленной смертности GRACE у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Атеросклероз. 2012. Т. 8, № 1. С. 14–21.
3. **Methodology manual and policies from the ACCF // AHA Task Force on Practice Guidelines.** 2010 Jun. 88 p. American College of Cardiology Foundation and American Heart Association, Inc.
4. **Шафранская К.С., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. и др.** Возможность использования модифицированной шкалы EUROSCORE для оценки годового прогноза коронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 2. С. 52–56.
5. **Klausen K.P., Scharling H., Jensen J.S.** Very low level of microalbuminuria is associated with increased risk of death in subjects with cardiovascular or cerebrovascular diseases // Intern. Med. J. 2006. Vol. 260 (3). P. 231–237.
6. **Nilsson J., Algotsson L., Höglund P. et al.** Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery // Eur Heart. J. 2006. N 27. P. 867–874.
7. **Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al.** Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. P. 1296–1305.
8. **Резниченко Н.Е., Панфилова Е.Ю., Евдокимова М.А. и др.** Уровень цистатина С независимо связан с риском развития неблагоприятного исхода у лиц, перенесших обострение ишемической

- болезни сердца и имеющих нормальную или значительно сниженную функцию почек // Кардиология. 2011. № 6. С. 4–10.
9. **Haase M., Bellomo R., Devarajan P. et al.** Novel biomarkers early predict the severity of acute kidney injury after cardiac surgery in a adults // *Ann. Thorac. Surg.* 2009. Vol. 88. P. 124–133.
 10. **Thakar C.V., Worley S., Arrigain S. et al.** Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: Modifying effect of preoperative renal function // *Kidney Int.* 2005. Vol. 67. P. 1112–1119.
 11. **Uchino S.** Serum creatinine // *Curr. Opin. Crit. Care* 2010. (in this issue).
 12. **Chertow G.M., Soroko S.H., Paganini E.P. et al.** Mortality after acute renal failure: Models for prognostic stratification and risk adjustment // *Kidney Int.* 2006. Vol. 70. P. 1120–1126.
 13. **Ермоленко В.М., Николаев А.Ю.** Острая почечная недостаточность. М.: «ГОЭТАР-МЕД», 2010. 240 с.
 14. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваск. тер. профилактика. 2008. 4 (Приложение).
 15. **Хирманов В.Н.** Фактор риска: микроальбуминурия // *Терапевт. арх.* 2004. № 9. С. 78–84.
 16. **Gosling P., Czyn J., Nightingale P., Manji M.** Microalbuminuria in the intensive care unit: Clinical correlates and association with outcomes in 431 patients // *Crit. Care. Med.* 2006. Vol. 34, N 8. P. 2158–2166.

ROLE OF MICROALBUMINURIA FOR INHOSPITAL EVENT RISK ASSESSMENT AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

**K.S. Shafranskaja, A.A. Kuzmina, D.A. Sumin, K.V. Kamlenok, K.E. Krivoshapova,
V.V. Kalaeva, M.V. Evseeva, O.L. Barbarash, L.S. Barbarash**

The study was aimed at assessing the prognostic value of microalbuminuria for in-hospital events prediction in CAD patients undergoing coronary artery bypass surgery (CABG). The course of perioperative period in 719 patients undergoing CABG in the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases between March, 2011 and April, 2012 was evaluated. All the patients had creatinine concentrations, glomerular filtration rate (GFR by MDRD) and daily urine microalbumin levels measured before CABG and at day 7 after CABG. Major event rates were assessed (myocardial infarction, stroke or transient ischemic attack, acute or decompensated chronic renal failure or re-diastinotomy) during the hospital stay. The EuroSCORE was calculated for each patient. Different EuroSCORE risk patients had similar serum creatinine levels while microalbumin concentrations in daily urine were significantly higher in moderate and high EuroSCORE risk groups before the surgery as compared to low-risk patients. Patients who experienced postoperative events had significantly higher microalbuminuria both before and after surgery while there were no differences in such renal dysfunction markers as creatinine and GFR. Preoperative microalbuminuria assessment can act as a marker of complicated postoperative period after CABG.

Keywords: coronary artery bypass surgery, prognosis, microalbuminuria.

Статья поступила 3 марта 2013 г.