

УДК 616.61-008.64:616.127-005.8-089

DOI 10.31684/25418475_2022_2_19

ОСТРАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПОЧЕК - МАРКЕР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ЧРЕСКОЖНЫМИ КОРОНАРНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

Алтайский краевой кардиологический диспансер, г. Барнаул

Демчук О.В., Сукманова И.А.

Цель: изучить роль острого почечного повреждения, а также лабораторные маркеры повторных сердечно-сосудистых событий и биомаркеры острого почечного повреждения у пациентов с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами.

Материалы и методы: исследовано 166 пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и выполненными ЧКВ (чрескожными коронарными вмешательствами). 2 группы пациентов: с острым повреждением почек (ОПП) (n=91) и без него (n=50), группа контроля 25 человек. Выполнялись стандартный общеклинический и биохимический анализы крови с оценкой уровня СРБ, маркеров некроза миокарда, натрийуретического пептида (NTproBNP), микроальбуминурии (МАУ). В обеих группах рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по СКD-EPI формуле. Повышение сывороточного креатинина на 26,5 мкмоль/л и более в течение первых 3-х суток от значения при поступлении, было поводом для исследования в моче уровня молекулы КИМ-1 (Kidney Injury Molecule-1) и ИЛ-18 (интерлейкин 18) на 3-и и 14-е сутки от госпитализации. Всем больным выполнено стентирование инфаркт-зависимой артерии. Через 1 год после выписки по поводу острого коронарного события проводились повторные осмотры пациентов с оценкой частоты повторных сердечно-сосудистых событий.

Результаты: уровень креатинина среди групп при поступлении статистически значимо не различался, но было достоверное снижение фильтрационной функции почек у пациентов группы с ОПП. На третьи сутки отмечался рост креатинина в первой группе пациентов со снижением СКФ. Уровень КИМ-1 и ИЛ-18 на 3-й день госпитализации в первой группе был значимо выше, чем соответствующий показатель второй группы. Также у пациентов с ОПП выявлено достоверное повышение уровня NtproBNP и МАУ в раннем периоде повреждения почек. При изучении корреляционных связей между изученными показателями пациентов группы ИМ и ОПП, уровень МАУ коррелировал с СРБ и креатинином, оцененным на 3-и сутки госпитализации. Также положительная статистически значимая корреляционная связь выявлена между КИМ-1 и ИЛ-18, КИМ-1 и ИЛ-18 с уровнем сывороточного креатинина на 3-и сутки госпитализации, NtproBNP и уровнем МАУ. В ходе наблюдения за пациентами через год после выписки в группе с ОПП достоверно чаще выявлены такие повторные коронарные события, как нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда, а также прогрессирование ХСН.

Заключение: Из приведенных расчетов можно предположить наличие взаимосвязи между уровнем молекулы КИМ-1, креатинина и СКФ с показателями прогноза ССЗ. Полученные данные свидетельствуют о возможном влиянии острой почечной дисфункции на дальнейший исход пациентов с ИМ и частоту повторных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое почечное повреждение, маркеры прогноза, коронарные события, чрескожные вмешательства.

ACUTE RENAL DYSFUNCTION IS A MARKER OF POOR PROGNOSIS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul

Demchuk O.V., Sukmanova I.A.

Aim: to study the role of acute kidney injury, as well as laboratory markers of recurrent cardiovascular events and biomarkers of acute kidney injury in patients with myocardial infarction and percutaneous coronary interventions.

Materials and methods: 166 patients with myocardial infarction (MI) and performed PCI (percutaneous coronary interventions) were studied. 2 groups of patients: with acute kidney injury (AKI) (n=91) and without it (n=50), the control group of 25 people. Standard general clinical and biochemical blood tests were performed to assess the level of CRP, markers of myocardial necrosis, natriuretic peptide (NTproBNP), microalbuminuria (MAU). In both groups, the glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the CKD-EPI formula. An

increase in serum creatinine by 26.5 mmol/l or more from the value at admission was the reason for the first 3 days, on the 3rd and 14th days after hospitalization to measure the level of the KIM-1 molecule (Kidney Injury Molecule-1) and IL-18 (interleukin 18) in urine. All patients underwent stenting of the infarct-dependent artery. After 1 year after discharge for an acute coronary event, repeated examinations of patients were performed with an assessment of the frequency of repeated cardiovascular events.

Results: creatinine levels did not differ statistically significantly among the admission groups. On the third day, there was an increase in creatinine in the first group of patients with a decrease in GFR. The level of KIM-1 and IL-18 on the third day of hospitalization in the first group was significantly higher than the corresponding indicators in the second group. Also, patients with AKI showed a significant increase in the levels of NTproBNP and MAU in the early period of kidney damage. When studying the correlations between the study indicators of patients in the MI and AKI groups, the level of MAU correlated with CRP and creatinine assessed on the third day of hospitalization. Also, a positive statistically significant correlation was found between KIM-1 and IL-18, KIM-1, and IL-18 with serum creatinine levels on the third day of hospitalization, NTproBNP and MAU levels. During the follow-up of patients year after discharge in the group with AKI, repeated coronary events, such as unstable angina and myocardial infarction, as well as the progression of CHF, were significantly more often detected.

Conclusion: From the above calculations, it can be assumed that there is a relationship between the level of the KIM 1 molecule, creatinine and GFR with indicators of the prognosis of CVD. The findings indicate the likely impact of renal dysfunction, including AKI, for the further prognosis of patients with MI.

Keywords: myocardial infarction, acute kidney injury, prognosis markers, coronary events, percutaneous interventions.

Список сокращений: ИЛ-18 – интерлейкин 18, ИМ – инфаркт миокарда, КИМ-1 - Kidney Injury Molecule-1, МАУ – микроальбуминурия, NTProBNP - натрийуретический пептид, ОПП – острое почечное повреждение, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. ЧКВ-чрескожные коронарные вмешательства.

Введение

Большая распространенность острого коронарного синдрома (ОКС) и зачастую его неблагоприятный исход, делает проблему актуальной во всем мире [1]. Коронароангиография (КАГ) на сегодняшний день является значимым и самым распространенным методом диагностики ОКС с возможным одномоментным эндоваскулярным лечением [2,8]. Применение данного метода, к сожалению, имеет ряд ограничений, одним из которых является острое почечное повреждение (ОПП), учитывая выведение йодоконтрастного вещества почками. По результатам одного из метаанализов, в который включены данные двадцати пяти исследований с участием 254408 взрослых (55150 с ОПП), было выявлено, что ОПП было ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистой смертности на 86% и серьезных сердечно-сосудистых событий на 38%, а также сердечной недостаточности на 58% и конкретно острого инфаркта миокарда на 40% [3]. У пациентов, имеющих ОПП, увеличивается средний койко-день пребывания в стационаре, количество повторных сердечно-сосудистых событий, в том числе в отдаленном периоде наблюдения [4]. Определение функции почек крайне важно у пациентов с ОКС, которая определяется по уровню сывороточного креатинина. Данный рутинный метод не всегда является достоверным, т. к. между истинным повреждением почек и повышением креатинина возможна 24-48 часовая задержка

[3]. В результате этого ОПП долгое время остается бессимптомным, приводя к необратимым последствиям [5,6,7]. Все вышесказанное определяет необходимость дальнейшего изучения прогностического значения острого почечного повреждения у пациентов с ИМ и ее доклинического определения [9].

Цель исследования: изучить влияние острой дисфункции почек на прогноз у пациентов с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами.

Материалы и методы

Пациенты, соответствующие критериям включения в исследование, получали лечение в условиях Алтайского краевого кардиологического диспансера. В исследование включено 166 пациентов с ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST после выполненного ЧКВ в возрасте от 34 до 79 лет. Средний возраст пациентов $61,1 \pm 0,9$ лет. Пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили 91 пациент 66 (72%) мужчин и 25 (27%) женщин в возрасте $61,8 \pm 1,1$ год после выполненного ЧКВ и наличием признаков острого повреждения почек. Во вторую группу включено 50 пациентов с инфарктом миокарда после ЧКВ, не имеющих признаков ОПП, средний возраст которых $60,6 \pm 1,6$ лет, 35 (70%) мужчин и 15 (30%) женщин. Третья группа - группа контроля, которую составили 25 добровольцев, не имеющих ОКС, ХБП и другой органической патологии, сред-

ний возраст пациентов данной группы $48,3 \pm 2,8$ лет. Проведение клинического исследования было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. Всеми пациентами было подписано одобренное локальным этическим комитетом добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения: пациенты в возрасте от 18 до 80 лет с ОИМ, после проведенного ЧКВ, как минимум инфаркт-зависимой артерии. Критериями исключения были: пациенты в возрасте старше 80 лет, наличие сахарного диабета, активный онкологический процесс, анемия тяжелой степени тяжести, системные заболевания, активный воспалительный процесс, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) выше IIb стадии. Диагностика инфаркта миокарда основывалась на основании четвертого универсального определения (ESC/ACC/AHA/WHF (2018 г) [7].

У всех исследуемых пациентов тщательно проводился сбор анамнеза, детализация жалоб. Исследовались общеклинический и биохимический анализы крови с определением глюкозы, мочевины, С-реактивного белка (СРБ), маркеров некроза миокарда (тропонин I), натрийуретического пептида (NTProBNP), микроальбуминурии (МАУ). При поступлении определялась СКФ по формуле СКД-ЕРІ (KDIGO 2012г.) [8]. Повышение сывороточного креатинина (более чем на $26,5 \text{ ммоль/л}$) от исходного значения было поводом в течение первых 3-х суток, на 3-и и 14-е сутки для исследования общего анализа мочи методом конкурентного иммуноферментного анализа на уровень молекулы КИМ-1 (Kidney Injury Molecule-1) набором ELISA фирмы EnzoLife Scientific и ИЛ-18 набором ELISA фирмы Bender Medsystems [5]. Из инструментальных методов обследования проводилась запись электрокардиограммы в 12 отведениях, Эхокардиография (ЭХОКГ) с оценкой размеров полостей, ФВ проводилась на аппарате УЗИ «Siemens Acuson Antares» (Германия, 2011г.). Селективная коронароангиография осуществлялась бедренным или радиальным доступом с использованием ангиографа Innova 3100 (General Electric, США), всем было выполнено стентирование инфаркт-зависимой артерии (ИЗА). Для проведения КАГ использовали низкоосмолярный контраст Ультравист 370, средний объем которого составлял $163,7 \pm 4,2$ у пациентов группы с ОПП и $161,7 \pm 3,2$ мл группы без ОПП.

Повторный анализ жалоб, осмотр пациентов, оценка функции почек, ЭХОКГ, СМЭ-КГ, повторных сердечно-сосудистых событий и исходов ОПП, осуществлялся через год после выписки из АККД в условиях поликлиники АККД. Было осмотрено 125 (88,6%) исследуемых пациентов из первой и второй групп в ка-

бинете восстановительного лечения АККД, 15 больных (10,6%) наблюдались в ЦРБ по месту жительства, но мониторировались консультативно-диагностическим центром ОКС на базе АККД. Летальный исход зафиксирован у одного пациента (0,8%).

Обработка данных. Статистические расчёты были проведены с помощью статистических пакетов STATISTICA 12.0 корпорации Stat Soft (США). Для оценки типа распределения признаков использовали критерий Шапиро-Уилка. Для всех количественных признаков производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических ошибок среднего и стандартного отклонения. Непрерывные величины были выражены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Определялся критерий Пирсона Хи-квадрат и достигнутый уровень статистической значимости этого критерия. Взаимосвязь между количественными признаками проводилась с помощью корреляционного анализа по Спирмену [6].

Результаты

По большинству клинико-anamnestических показателей достоверных различий между пациентами первой и второй групп не выявлено (табл. 1).

По возрасту и полу группы также были сопоставимы $64,6 \pm 1,1$ и $59,9 \pm 5,2$, $p=0,102$.

При оценке частоты госпитальных осложнений инфаркта миокарда, среди пациентов с ОПП левожелудочковая недостаточность на уровне KILLIP II встречалась чаще, чем в группе пациентов без ОПП 33 (36,2%) против 7 (14%) ($p=0,005$). Также значительно чаще у пациентов первой группы, чем в группе сравнения наблюдались нарушения ритма - пароксизмы фибрилляции предсердий 14 (15,3%) против 1 (2%) ($p=0,014$) (табл. 2).

Среди биохимических показателей сывороточный креатинин между группами при поступлении в стационар статистически не различался (табл.3), однако, имелось различие по исходной СКФ между группами, что свидетельствует о возможной субклинической стадии ОПП. На третьи сутки госпитализации было выявлено значимое повышение уровня креатинина у пациентов, включенных в группу ОПП в сравнении с группой без нарушений функции почек. Таким образом, в первой группе, снижение функции почек происходило до $51,8 \pm 1,7 \text{ мкмоль/л}$, во второй группе $90,2 \pm 2,4$, ($p<0,001$). Через 14-й день от момента поступления, была динамика уровня креатинина. У больных с ОИМ и ОПП повышение сывороточного креатинина было достоверно выше, чем во вто-

рой 98,6±2,8 и 75,8±1,5, (p=0,001). Статистически значимые различия между первой и второй группами наблюдались по уровню NTproBNP, МАУ и тропонину I 1733,4±286,1 и 660,4±67,4 (p=0,005) и 32,2±6,0 и 11±2,2 (p=0,001), 13,7±1,7 и 12,1±1,6 (p=0,001) соответственно. В ОАМ, исследуемом на 3-й день от поступления, уро-

вень молекулы КИМ-1 группы ОПП превышал соответствующий показатель второй группы: 1990,9±147,6 против 1269,8±126,1 (p=0,001) соответственно. Уровень ИЛ-18 в группе с острым почечным повреждением также превышал аналогичный показатель группы без ОПП: 168,0±12,9 против 114,9±11,5 (p=0,008) (табл. 3).

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика обследованных пациентов

Показатель		Пациенты с ОИМ с наличием ОПП, n=91	Пациенты с ОИМ без ОПП, n=50	p
Общее количество (n)		91	50	
Пол	Ж	25 (27,4%)	14 (28%)	0,947
	М	66 (72,5%)	36 (72%)	
Средний возраст, лет		64,6±1,1	60,6±1,6	0,107
ОИМпСТ		63 (69,2%)	32 (64%)	0,526
ОИМбпСТ		28 (30,7%)	18 (34,6%)	0,526
ИМ в анамнезе		20 (21,9%)	8 (16%)	0,395
ТЛТ	Догоспитально	16 (17,5%)	14 (28%)	0,148
	Госпитально	12 (13,1%)	5 (10%)	0,578
ЧТКА в анамнезе		12 (13,1%)	5 (10%)	0,578
Аорто-коронарное шунтирование		2 (2,1%)	1 (2%)	0,938
ГБ		87 (95,6%)	44 (88%)	0,092
ФП (постоянная форма)		4 (4,3%)	1 (2%)	0,462
ФП (пароксизмальная форма)		6 (6,5%)	3 (6%)	0,890
ХСН стадии	ХСН 0 ст	25 (27,4%)	13 (26%)	0,850
	ХСН I ст	51 (56%)	32 (64%)	0,358
	ХСН IIa ст	15 (16,4%)	5 (10%)	0,291

Примечание: ТЛТ - Тромболитическая терапия, ФП - фибрилляция предсердий, Р - уровень статистической значимости. n - выборка, ОИМпСТ - острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОИМбпСТ - острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ТЛТ - тромболитическая терапия, ГБ - гипертоническая болезнь, ФП - фибрилляция предсердий, ХСН - хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Осложнения ИМ у пациентов первой и второй групп

Осложнения ОИМ за период госпитализации		Пациенты с ОИМ с наличием ОПП, n=91	Пациенты с ОИМ без ОПП, n=50	P
KILLIP	I	37 (40,6%)	38 (76%)	0,001
	II	33 (36,2%)	7 (14%)	0,005
	III	9 (9,8%)	1 (2%)	0,081
	IV	12 (13,1%)	4 (8%)	0,353
Нарушения ритма и проводимости	ФП	14 (15,3%)	1 (2%)	0,014
	ЖТ	10 (10,9%)	7 (14%)	0,599
	НЖТ	16 (17,5)	8 (16%)	0,811
	АВ-блокада 2,3 ст.	4 (4,3%)	2 (4%)	0,911
	Дисфункция синусового узла	3 (3,2%)	2 (4%)	0,829

Примечание: KILLIP - классификация острой сердечной недостаточности, ЖТ-желудочковая тахикардия, НЖТ - наджелудочковая тахикардия. Р - уровень статистической значимости. n - выборка, ЖТ - желудочковая тахикардия, НЖТ - наджелудочковая тахикардия, ФП - фибрилляция предсердий.

Таблица 3

Сравнительная оценка динамики показателей почечной функции и маркеров прогноза у обследованных пациентов

Биохимические показатели	Группа I m±SE	Группа II m±SE	P
Креатинин 1, мкмоль/л	82,3±1,9	77,8±1,6	0,712
СКФ 1 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м2	81,3±1,9	93,8±2,6	0,001
Креатинин 2, мкмоль/л	130,4±3,5	79,2±2,1	0,001
СКФ 2 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м2	51,8±1,7	90,2±2,4	0,001
Креатинин 3, мкмоль/л /	98,6±2,8	75,8±1,5	0,001
СКФ по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м2	71,6±2,3	92,9±1,9	0,001
СРБ, мг/л	48,4±4,9	38±5,3	0,176
Мочевая кислота, мг/дл	358,0±12,0	351,0±17,7	0,737
NtproBNP, ЕД	1733,4±286,1	660,4±67,4	0,005
Тропонин I нг/мл	13,7 ±1,7	12,1±1,6	0,001
МАУ, мг/л	32,2±6,0	11±2,2	0,001
КИМ-1-1, пг/мл	1990,9±147,6	1269,8±126,1	0,001
ИЛ-18-1, пг/мл	168,0±12,9	114,9±11,5	0,008

Примечание: Креатинин 1-исследование при поступлении, креатинин 2- исследование на 3-й день, креатинин 3- исследование на 14-й день, NtproBNP- натрийуретический пептид, P – уровень статистической значимости, SE – стандартная ошибка, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СРБ – С-реактивный белок, МАУ - микроальбуминурия ИЛ-18 – интерлейкин 18, КИМ-1 (Kidney Injury Molecule-1).

В первой группе среди пациентов достоверно различались уровни КИМ-1 и ИЛ-18 в зависимости от сроков исследования. На 3-й день госпитализации показатели КИМ- 1 и ИЛ-18 у пациентов с ИМ и ОПП были достоверно выше в сравнении с 14-м днем госпитализации

(табл. 4). Также у пациентов с ОПП, в сравнении с группой без ОПП отмечалось достоверное повышение уровня NtproBNP и МАУ в остром периоде повреждения почек со снижением показателей к 14-му дню заболевания.

Таблица 4

Динамика уровней биомаркеров почечного повреждения и NtproBNP у пациентов первой группы

Биомаркеры	3-й день m±SE	14-й день госпитализации m±SE	P
КИМ-1 пг/мл	1990±147,6	922,5±66,5	0,001
ИЛ-18 день пг/мл	168,0±12,9	84,3±6,1	0,001
NtproBNP, ЕД	1733,4±286,1	987,4±57,3	0,001
МАУ, мг/л	32,2±6,012	13,0 ±2,1	0,001

Примечание: КИМ-1 - Kidney Injury Molecule-1, ИЛ-18 –интерлейкин-18, МАУ – микроальбуминурия, P – уровень статистической значимости. SE – стандартная ошибка.

У пациентов группы с ИМ и ОПП и без ОПП выявлены статистически значимые различия по биохимическим показателям, таким как креатинин, оцененный на 3-и сутки, уровень СРБ, МАУ, NtproBNP. По показателю креатинина и СКФ при поступлении различий между сравниваемыми группами не было.

Среди изученных корреляционных связей между показателями групп, выявлена отрицательная корреляционная связь с СКФ оцененном на 3-и сутки госпитализации и натрийуретическим пептидом (r = - 0,28, p=0,007),

положительная связь СРБ с натрийуретическим пептидом (r= 0,39, p=0,001), показатель МАУ коррелировал с СРБ (r=0,33, p=0,001), креатинином, оцененным на 3-и сутки госпитализации (r=0,29, p=0,009). Также положительная статистически значимая корреляционная связь выявлена между уровнем КИМ-1 и ИЛ-18 (r=0,81, p=0,001), КИМ-1 и ИЛ-18 с уровнем креатинина, забранным на 3-и сутки от поступления (r=0,23, p=0,028) и (r=0,25, p=0,019), КИМ-1, NtproBNP и уровнем МАУ (r=0,28, p=0,007) и (r=0,31, p=0,003) соответственно.

Таблица 5

Сравнительная оценка биохимических показателей у пациентов первой и третьей групп

Биохимические показатели	Группа I m±SE n=91	Группа III m±SE n=43	p
Креатинин 1, мкмоль/л	82,3±1,9	75,8±2,1	0,182
СКФ 1 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м2	81,3±1,9	86,7±2,9	0,193
Креатинин 2, мкмоль/л	130,4±3,5	70,8±2,3	0,001
СКФ 2 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м2	51,8±1,7	96,2±2,7	0,001
СРБ, мг/л	48,4±4,9	8,2±0,9	0,001
NtproBNP, ЕД	1733,4±286,1	272,2±26,3	0,001
МАУ, мг/л	32,2±6,0	9,5±0,8	0,001
КИМ-1-1, пг/мл /	1990,9±147,6	1041,6±69,5	0,001
ИЛ-18-1, пг/мл	168,0±12,9	92,5±5,4	0,005

Примечание: Креатинин 1-исследование при поступлении, креатинин 2- исследование на 3-й день, NtproBNP-натрийуретический пептид, P – уровень статистической значимости, SE – стандартная ошибка, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СРБ – С-реактивный белок, ИЛ-18 – интерлейкин 18, КИМ-1 (Kidney Injury Molecule-1), МАУ - микроальбуминурия.

Пациенты при выписке получали терапию согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ОКС [6]. Через год была оценена приверженность к лечению выписанных пациентов с ИМ по различным группам препаратов. Пациенты первой группы чаще, чем второй, принимали пролонгированные нитраты 27 (29,6%) против 6 (12%), (p=0,017) соответственно.

В течение 12 месяцев наблюдения от момента выписки пациента из АККД, в группе пациентов с ОИМ и ОПП значительно чаще преобладала нестабильная стенокардия и повторный инфаркт миокарда, также среди данных пациентов встречалось чаще прогрессирование ХСН до IIa стадии.

Таблица 6

Частота повторных сердечно-сосудистых событий через год после выписки у обследованных пациентов

Повторные сердечно-сосудистые события в течение года после выписки	Показатель	Пациенты с ОИМ с наличием ОПП, n=91	Пациенты с ОИМ без ОПП, n=50	P
	Повторный ИМ	15 (16%)	2 (4%)	0,02
	Нестабильная стенокардия	27 (30%)	6 (12%)	0,02
	Прогрессирование ХСН от I стадии к IIa	17 (13%)	2 (4%)	0,014
	Прогрессирование ХСН от IIa до IIб	3 (3%)	0	0,19

Примечание: P – уровень статистической значимости, n – выборка.

Обсуждение

Из приведенных выше результатов видно, что достоверно большее число осложнений инфаркта миокарда имели пациенты группы с ОПП в виде острой сердечной недостаточности на уровне KILLIP II (33 (36,2%) против 7 (14%) (p=0,005)) и фибрилляции предсердий 14 (15,3%) против 1 (2%) (p=0,014), что позволяет предположить наиболее тяжелое течение инфаркта миокарда у пациентов с ОИМ и ОПП, т.к. сам по себе ОКС с нестабильной гемодина-

микой, является высоким фактором риска развития ОПП [11]. При поступлении у сравниваемых групп уровень сывороточного креатинина значимо не различался, тогда как на третий день нахождения в стационаре у пациентов первой группы наблюдалось достоверное повышение уровня креатинина, в сравнении с соответствующим показателем второй группы 130,4±3,5 против 79,2±2,1, (p=0,001), что определяло диагноз ОПП в соответствии с критериями KDIGO у данных пациентов. Достоверные значимые стати-

стические различия между пациентами первой и второй групп наблюдались и по уровню прогностических маркеров, таких как NTproBNP, МАУ, тропонин I, с преобладанием превалирующих значений данных показателей в группе повреждения почек. Данный факт позволит использовать их в качестве маркеров прогноза при исследуемых патологиях (ОПП и ИМ). При этом выявлено, что у пациентов первой группы, в сравнении с группой без ОПП наблюдалось достоверное повышение уровня NtproBNP и МАУ в остром периоде повреждения почек со снижением показателей к 14-му дню заболевания $1733,4 \pm 286,1$ против $987,4 \pm 57,3$, ($p=0,001$) и $32,2 \pm 6,012$, $13,0 \pm 2,1$, ($p=0,001$), что еще раз свидетельствует о принципиальной взаимосвязи маркеров прогноза ССЗ и острой почечной дисфункции. При изучении биомаркеров ОПП, уровень молекулы КИМ-1 и ИЛ-18, оцененный на 3-й день госпитализации у пациентов первой группы, был статистически значимо выше, чем соответствующие показатели второй группы: $1990,9 \pm 147,6$ против $1269,8 \pm 126,1$ ($p=0,001$) и $168,0 \pm 12,9$ против $114,9 \pm 11,5$ ($p=0,008$) соответственно, вероятно, как следствие остро-го ишемического повреждения проксимальных канальцев почки в острый период заболевания. К тому же несколько исследований показали, что уровень IL-18 повышенный (от 70 до 300 пг/мл) в сыворотке крови у пациентов с ОКС, имеет прогностическую ценность в отношении наступления смерти и коррелирует со степенью коронарного атеросклероза [12]. При анализе динамики биомаркеров почечного повреждения (КИМ1, ИЛ 18) среди пациентов первой группы, на 3-й день госпитализации показатели были достоверно выше в сравнении с 14-м днем госпитализации $1990 \pm 147,6$ против $922,5 \pm 66,5$, ($p=0,001$) и $168,0 \pm 12,9$ против $84,3 \pm 6,1$ ($p=0,001$) соответственно. Столь раннее повышение данного показателя дает нам основание использовать его в качестве маркера острой дисфункции почек на доклиническом этапе поражения органа, что весьма актуально в современной медицине [13, 14].

При изучении корреляционных связей из приведенных расчетов можно предположить наличие взаимосвязи между уровнем молекулы КИМ 1, ИЛ 18 и креатинина с показателями прогноза ССЗ. Исходя из приведенных данных в исследовании, можно сделать вывод о том, что нарушение почечной функции, в том числе и ОПП влияют на дальнейший прогноз пациентов с ИМ, что подтверждается данными наблюдения за выписанными пациентами в течение года.

При выписке пациенты исследуемых групп были сопоставимы по приему лекарственных препаратов.

Через год пациенты первой группы чаще, чем второй, принимали пролонгированные нитраты 27 (29,6%) против 6 (12%), ($p=0,017$) соответственно, вероятно в связи с большей частотой клинических проявлений ИБС. По другим препаратам достоверного различия не было выявлено.

Через год наблюдения в группе с ОИМ и ОПП наблюдался более неблагоприятный прогноз в сравнении с группой без ОПП по развитию повторных острых коронарных событий и прогрессирования ХСН (нестабильная стенокардия 27 (30%) и 6 (12%), ($p=0,02$), повторный инфаркт миокарда 15 (16%) и 2 (4%), ($p=0,02$), прогрессирование ХСН до Па стадии 17 (13%) и 2 (4%), ($p=0,014$).

Выводы

Из результатов данного исследования видно, что полученные корреляционные связи показателей почечной функции (МАУ, СКФ, КИМ-1) с маркерами прогноза (NTproBNP и СРБ) определяют взаимосвязь острого почечного повреждения с частотой повторных сердечно - сосудистых событий. На практике рекомендовано использовать определение уровней биомаркеров ОПП наряду с традиционной оценкой уровня сывороточного креатинина пациентам с ОИМ, что позволит на более ранних этапах выявлять острое повреждение почек и проводить раннюю профилактику данного состояния, особенно при планируемой коронарографии. В рамках наблюдения в течение 1 года за пациентами с ИМ обеих групп, выявлено, что у пациентов первой группы (с ОПП) чаще встречались повторные коронарные события (нестабильная стенокардия, повторные инфаркты миокарда), что определяет необходимость более детального наблюдения за данной категорией больных, как на стационарном, так и амбулаторном этапе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Сукманова И.А., Танана О.С., Пономаренко И.В., Косоухов А.П. Копептин и биомаркеры воспаления у пациентов с разными вариантами острого коронарного синдрома. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(4):44-49. doi: org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-44-49.
2. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018; 39 (38):119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
3. da Veiga GL, da Costa Aguiar Alves B, Perez MM, Raimundo JR, de Araújo Encinas JF, Murad N, Fonseca FLA. Kidney Diseases: The

Age of Molecular Markers. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1306:13-27. doi: 10.1007/978-3-030-63908-2.

4. Yang Y, George K.C, Luo R. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):374. doi: 10.1186 / s12882-018-1161-5.

5. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(8):7-37. doi: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.

6. Lousa I, Reis F, Beirão I, Alves R, Belo L, Santos-Silva A. New Potential Biomarkers for Chronic Kidney Disease Management-A Review of the Literature. *Int J Mol Sci.* 2020 Dec 22;22(1):43. doi: 10.3390/ijms22010043.

7. Пономаренко И.В., Сукманова И.А. Современные биомаркеры повреждения почек: клиническое и прогностическое значение. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2017;16(3):168-176. doi: 10.17802/2306-1278-2017-6-4-44-49.

8. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2019;40(3):237-269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.

9. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int., (Suppl.)* 2012;2(2):1-164. doi:10.1038/kisup.2012.2.

10. Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, Patel C, Qaisar H, Singh V, Khan T, Cheng JS, Asif A, Vachharajani TJ. Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018 Jan-Feb;29(1):1-9. doi: 10.4103/1319-2442.225199.

11. Frederik H Verbrugge, Renal function in myocardial infarction: does serum creatinine tells the whole story?, *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care, Volume 9, Issue 7, 1 October 2020, Pages 682–683, https://doi.org/10.1177/2048872619827827*

12. Weiju Sun, Ying Han, Shu Liang, He Zhuang, Jingwen Zhang, Liang Cheng, Lu Fu, Assessment of interleukin-18 on the risk of coronary heart disease, *Medical chemistry, 10.2174 / 1573406415666191004115128, 16, 5, (626-634), (2020).*

13. Rysz J, Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Jabłonowski Z, Ciałkowska-Rysz A. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *Int J Mol Sci.* 2017 Aug 4;18(8):1702. doi: 10.3390/ijms18081702.

14. Ahmad T, Jackson K, Rao VS, Tang WHW, Brisco-Bacik MA, Chen HH, Felker GM, Hernandez AF, O'Connor CM, Sabbisetti VS, Bonventre JV, Wilson FP, Coca SG, Testani JM.

Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure Undergoing Aggressive Diuresis Is Not Associated With Tubular Injury. *Circulation.* 2018 May 8;137(19):2016-2028. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030112. Epub 2018 Jan 19. Erratum in: *Circulation.* 2018 Jun 19;137(25):e853.

References

1. Sukmanova I.A., Tanana O.S., Ponomarenko I.V., Kosoukhov A.P. Copeptin and inflammation biomarkers in patients with different variants of acute coronary syndrome. *Complex problems of cardiovascular diseases.* 2017;6(4):44-49. doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-44-49.

2. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39(38):119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.

3. da Veiga GL, da Costa Aguiar Alves B, Perez MM, Raimundo JR, de Araújo Encinas JF, Murad N, Fonseca FLA. *Kidney Diseases: The Age of Molecular Markers. Adv Exp Med Biol.* 2021;1306:13-27. doi: 10.1007/978-3-030-63908-2.

4. Yang Y, George K.C, Luo R. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):374. doi: 10.1186 / s12882-018-1161-5.

5. Moiseev V.S., Mukhin N.A., Smirnov A.V. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardio-nephroprotection. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(8):7-37. doi: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.

6. Lousa I, Reis F, Beirão I, Alves R, Belo L, Santos-Silva A. New Potential Biomarkers for Chronic Kidney Disease Management-A Review of the Literature. *Int J Mol Sci.* 2020 Dec 22;22(1):43. doi: 10.3390/ijms22010043.

7. Ponomarenko I.V., Sukmanova I.A. Modern biomarkers of kidney damage: clinical and prognostic value. *Heart: Journal for practicing physicians.* 2017;16(3):168-176. doi: 10.17802/2306-1278-2017-6-4-44-49.

8. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2019;40(3):237-269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.

9. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int., (Suppl.)* 2012;2(2):1-164. doi:10.1038/kisup.2012.2.

10. Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, Patel C, Qaisar H, Singh V, Khan T, Cheng JS, Asif A, Vachharajani TJ. Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018 Jan-Feb;29(1):1-9. doi: 10.4103/1319-2442.225199.

11. Frederik H Verbrugge, Renal function in myocardial infarction: does serum creatinine tells the whole story?, *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, Volume 9, Issue 7, 1 October 2020, Pages 682–683, <https://doi.org/10.1177/2048872619827827>

12. Weiju Sun, Ying Han, Shu Liang, He Zhuang, Jingwen Zhang, Liang Cheng, Lu Fu, Assessment of interleukin-18 on the risk of coronary heart disease, *Medical chemistry*, 10.2174 / 1573406415666191004115128, 16, 5, (626-634), (2020).

13. Rysz J, Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Jabłonowski Z, Ciałkowska-Rysz A. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *Int J Mol Sci*. 2017 Aug 4;18(8):1702. doi: 10.3390/ijms18081702.

14. Ahmad T, Jackson K, Rao VS, Tang WHW, Brisco-Bacik MA, Chen HH, Felker GM, Hernandez AF, O'Connor CM, Sabbisetti VS, Bonventre JV, Wilson FP, Coca SG, Testani JM. Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure Undergoing Aggressive Diuresis Is Not Associated With Tubular Injury. *Circulation*. 2018 May 8;137(19):2016-2028. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030112. Epub 2018 Jan 19. Erratum in: *Circulation*. 2018 Jun 19;137(25):e853.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Демчук Ольга Владимировна, врач кардиолог отделения для больных с острым коронарным синдромом, КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, г. Барнаул.

656055, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 46.

E-mail: demov88@bk.ru

Тел: 89609587959.

ORCID: 0000-0003-4870-4384

Информация об авторах

Сукманова Ирина Александровна, д.м.н., заведующая отделением для больных с острым коронарным синдромом, КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер; профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсом ДПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Барнаул.

656055, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 46.

E-mail: vdovinai@yandex.ru

Тел: 8(3852)508930

ORCID: 0000-0002-3903-0552.

Поступила в редакцию 27.02.2022

Принята к публикации 19.03.2022

Для цитирования: Демчук О.В., Сукманова И.А. Острая дисфункция почек - маркер неблагоприятного прогноза у пациентов с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами. *Бюллетень медицинской науки*. 2022;2(26): 19-27.

Citation: Demchuk O.V., Sukmanova I.A. Acute renal dysfunction is a marker of poor prognosis in patients with myocardial infarction and percutaneous coronary interventions. *Bulletin of Medical Science*. 2022;2(26): 19-27. (In Russ.)