УДК 616.127-005.8-089-06: 616.61-002.1
DOI 10.31684/25418475-2023-1-67

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

[1]Алтайский краевой кардиологический диспансер, г. Барнаул
656055, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 46
[2]Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск (НГМУ)
630091, РФ, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Демчук О.В.[1], Сукманова И.А.[1], Яхонтов Д.А.[2]

Резюме
Введение. *Острый инфаркт миокарда (ОИМ) в сочетании с острой дисфункцией почек - нередкое состояние, требующее неотложной тактики ведения. Традиционно определение сывороточного креатинина не является быстрым и достаточно специфичным маркером острой дисфункции почек, поэтому необходим поиск ранних биомаркеров, определяющих повреждение почки на доклинической стадии.*
Цель исследования. *Оценить клиническое значение Kidney injury molecule-1 (KIM-1) и интерлейкин-18 (ИЛ-18) как маркеров ранней диагностики повреждения почек у пациентов с ОИМ после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ).*
Материал и методы. *На базе АККД г. Барнаула исследовано 193 пациента с ОИМ и выполненным ЧКВ в возрасте от 34 до 79 лет, разделенных на 2 группы: первая с ОПП (острым повреждением почек), вторая без ОПП – 123 и 70 пациентов соответственно и 43 пациента контрольной группы, не имеющих в анамнезе ОИМ и ХБП (хронической болезни почек). Оценивались жалобы, клинические и анамнестические данные, частота госпитальных осложнений, общеклинический и биохимический анализы крови, маркеры ОПП (KIM-1, ИЛ-18), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (KDIGO 2012г).*
Результаты. *Пациенты первой и второй группы значимо не различались по возрасту и полу. У больных первой группы чаще, чем в группе без ОПП встречалась в анамнезе пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Среди госпитальных осложнений ОИМ в группе с ОПП выявлены статистически значимые различия по частоте развития острой левожелудочковой недостаточности на уровне Killip II и кардиогенного шока (Killip II чаще наблюдалась у пациентов группы с ОИМ и ОПП 45 (36,5%) против 13 (18,5%) группы без ОПП, p=0,008, кардиогенный шок - 18 (14,6%) против 3 (4,2%) группы без ОПП, p=0,026). Фибрилляция предсердий и желудочков также чаще диагностировалась у пациентов первой группы, чем второй – 22 (17,6%) и 5 (7,1%), p=0,038 и 13 (10,5%) и 1 (1,4%) соответственно, p=0,018, рецидивы ИМ 13 (10,5%) у группы с ОПП и 1 (1,4%) группы без ОПП, p=0,018.*
У пациентов группы с ОПП в первые сутки госпитализации наблюдалось субклиническое снижение СКФ при нормальном уровне креатинина, на третий день уровень креатинина был статистически значимо выше в сравнении с группой без ОПП 134,2±3,1 и 80,5±1,5 мкмоль/л, p<0,001, в этой же группе отмечено дальнейшее снижение показателя функции почек CKD-EPI - 49,6±1,4 мл/мин/1,73м2, у пациентов второй группы показатель СКФ составил 89,0±2,0 мл/мин/1,73м2, p<0,001 соответственно. При анализе лабораторных маркеров прогноза выявлено, что уровень СРБ, МАУ, NTproBNP при поступлении в группе с ОИМ и ОПП превышал статистически значимо норму. Маркеры повреждения почек - КИМ-1 и ИЛ-18 были статистически значимо выше у пациентов первой группы, чем второй, причем более значимое их повышение наблюдалось при поступлении в сравнении с показателями при выписке (KIM-1 - 2211,3±123,2 и 985,5±58,5 пг/мл, p<0,001; ИЛ-18 - 75,4±4,9 и 150,0±10,4 соответственно, p<0,001). При анализе корреляционных связей выявлена взаимосвязь между показателями функции почек и маркерами прогноза: показатель ОПП – КИМ-1 коррелировал с уровнем Тропонина I и NtproBNP, СКФ с NtproBNP, NtproBNP с ИЛ - 18 а МАУ с Тропонином I и СРБ.
Выводы: *наряду с традиционной оценкой сывороточного креатинина, у пациентов с ОИМ после ЧКВ для ранней диагностики повреждения почек возможно определение молекулы КИМ-1 и ИЛ-18.*
Ключевые слова: *инфаркт миокарда, острое повреждение почек, биомаркеры почечного повреждения.*

EARLY DIAGNOSIS OF KIDNEY DAMAGE IN POST-PCI MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS: POSSIBILITIES AND CHALLENGES

[1]Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul
656055, Altai krai, Barnaul, Malakhova Str. 46

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk (NSMU)
630091, RF, Novosibirsk, Krasny Ave. 52.

Demchuk O.V.[1], Sukmanova I.A.[1], Yakhontov D.A.[2]

Abstract
Aim. *The aim of this study is to investigate the clinical significance of Kidney injury molecule-1 (KIM-1) and interleukin-18 (IL-18) as early biomarkers for the diagnosis of kidney damage in patients with acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous coronary interventions (PCI), as AKI along with acute kidney dysfunction is a common condition that requires urgent management. Traditionally, serum creatinine is not a fast and specific enough marker for diagnosing AKI at the preclinical stage, hence the need to search for early biomarkers.*
Materials and Methods. *The study was conducted on 193 patients with AMI and PCI aged between 34 to 79 years, divided into two groups: 123 patients with AKI and 70 patients without AKI, and a control group of 43 patients without a history of AMI and chronic kidney disease (CKD). The patients were evaluated based on complaints, clinical and anamnestic data, hospital complications rate, general clinical and biochemical blood tests, AKI markers (KIM-1, IL-18), glomerular filtration rate (GFR) according to the CKD-EPI formula (KDIGO 2012).*
Results. *Patients in both groups did not differ significantly in age or sex, but those in the AKI group had a history of paroxysmal atrial fibrillation. Hospital complications were more common in the AKI group, including acute left ventricular failure and cardiogenic shock. Patients in the AKI group had a subclinical decrease in GFR on the first day of hospitalization with a normal creatinine level, but on the third day, their creatinine level was statistically significantly higher than that of the group without AKI. The markers of kidney damage, KIM-1 and IL-18, were statistically significantly higher in patients with AKI than those without, and their increase was more significant at admission compared to discharge. Additionally, the study found correlations between kidney function and prognosis markers such as Troponin I, NTproBNP, CRP, and MAU.*
Conclusion. *Along with the traditional assessment of serum creatinine, the use of KIM-1 and IL-18 can aid in the early diagnosis of kidney damage in patients with AMI after PCI.*
Keywords: *myocardial infarction, acute kidney injury, biomarkers of kidney injury.*

Введение

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) на сегодняшний день – частая причина инвалидизации и смертности во всем мире [1]. Основным методом диагностики и лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) являются чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), сроки которых могут повлиять на дальнейший прогноз больного [2,3]. В связи с тем, что контрастные вещества, используемые при проведении коронароангиографии (КАГ), выводятся преимущественно почками и прямое токсическое действие контраста может вызывать их повреждение, крайне важным является максимально ранняя оценка их исходной функции для определения необходимости перипроцедурной подготовки [4]. Само по себе острое повреждение почек (ОПП) является частым сопутствующим состоянием у пациентов с ОИМ даже без ЧКВ [5]. Наиболее часто ОПП осложняет течение сепсиса (68,4%), пневмонии (52,5%) и острого инфаркта миокарда (46,4%) [6].

Диагностика заболеваний почек в значительной степени сосредоточена на клубочковой фильтрации по сегодняшнее время, в то время как оценка состояния почечных канальцев не проводится [7]. Лабораторно значимое повышение креатинина происходит позже фактического повреждения почки, что зачастую приводит к отсроченной диагностике ОПП [8]. Кроме того, на уровень креатинина может влиять множество факторов, таких как мышечная масса, диета, физические нагрузки, возраст старше 60 лет, сахарный диабет [9, 10]. Все это делает необходимым поиск новых, более ранних биомаркеров острой дисфункции почек с высокой диагностической информативностью. По литературным данным, одними из первых на ишемическое повреждение реагируют интерлейкин-18 и молекула KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1), выделяющиеся с мочой [11]. KIM-1 - трансмембранный гликопротеин с молекулярной массой 90 кДа. Ценностью молекулы для диагностики ОПП является ее быстрое появление (через несколько часов) в моче и сыворотке крови в отличие от креатинина [11, 12]. Интерлейкин-18 (ИЛ-18) – провоспалительный цитокин, синтезируемый макрофагами и другими клетками организма. При сравнении показателя с креатинином выявлено, что концентрация в сыворотке крови последнего запаздывает на 48-72 часа, к тому же уровень ИЛ-18 остается повышенным до полного разрешения острой дисфункции почек, что делает его ценным ранним биомаркером [14].

Таким образом, до сих пор продолжается поиск идеального биомаркера острого повреждения почек, с целью решения проблемы ранней диагностики данной патологии. Для использования биомаркера в рутинной клинической практике необходим максимально быстрый и простой способ его определения, он должен отражать раннюю стадию заболевания и быть прогностически значимым, иметь высокую специфичность и прямое патофизиологическое отношение к болезни.

Цель исследования.

Изучить клиническое значение молекулы KIM-1 и интерлейкина-18 как маркеров ранней диагностики ОПП у пациентов с ОИМ после проведения КАГ со стентированием инфаркт-зависимой артерии (ИЗА) и их взаимосвязь с маркерами сердечно-сосудистого прогноза.

Материал и методы

В Алтайском краевом кардиологическом диспансере в отделении для лечения больных с острым коронарным синдромом проведено исследование, в которое включено 193 пациента с ОИМ после ЧКВ, в возрасте от 34-79 лет. Пациенты были разделены на две группы: первая — пациенты с ОИМ и ОПП, которую составили 123 пациента, из них 86 (70%) мужчин и 37 (30%) женщин, средний возраст 64±0,9 года; вторая группа - 70 человек с ОИМ, не имеющих признаков ОПП, средний возраст их 62,4±1,3 лет, 17 (24,2%) женщин и 52 (75,7%) мужчины.

В группу контроля вошли 43 добровольца в возрасте 31-70 лет, не имеющих в анамнезе острого коронарного синдрома, ХБП (хронической болезни почек) и другой органической патологии, средний возраст пациентов 59,0±1,7 лет.

Пациенты сравниваемых групп значимо не различались по возрасту и полу, риск по шкале GRACE в обеих группах при поступлении был высокий. Пациенты с одинаковой частотой имели в прошлом инфаркт миокарда, ЧКВ и аортокоронарное шунтирование. Тем не менее, у больных первой группы чаще, чем в группе без ОПП встречалась в анамнезе пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Артериальная гипертония наблюдалась у большинства пациентов обеих групп. Сохраненную фракцию выброса чаще имели пациенты в группе без ОПП. По сопутствующей патологии статистически значимых различий между группами не было выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ клинических и анамнестических данных у пациентов первой и второй групп

Параметр, M±m, n (%).		Группа 1 n=123	Группа 2 n=70	P
Возраст, лет, M±m		64,0±0,9	62,4±1,3	0,070
Пол	Ж, n (%)	37 (30)	17 (24)	0,388
	М, n (%)	86 (70)	53 (75,7)	0,388
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)		28 (22,7)	12 (17,1)	0,354
ЧКВ в анамнезе, n (%)		19 (15)	9 (14,2)	0,623
АКШ в анамнезе, n (%)		2 (1,6)	3 (4,2)	0,263
Постоянная форма ФП, n (%)		14 (11,3)	3 (4,2)	0,094
Пароксизмальная форма ФП, n (%)		34 (27,6)	6 (8,5)	0,001
АГ, n (%)		110 (89,4)	60 (85,7)	0,443
ХСН IIа ст, n (%)		15 (16,4)	4 (5,7)	0,146
ХСН со сниженной ФВ (менее 30%), n (%)		5 (4)	3 (4,2)	0,941
ХСН с промежуточной ФВ (40-49%), n (%)		27 (21,9)	6 (8,5)	0,017
ХСН с сохранной ФВ, n (%)		91 (73,9)	61 (87,1)	0,031
ХОБЛ, n (%)		23 (18,6)	10 (14,2)	0,947
ОНМК, n (%)		11 (8,9)	2 (2,8)	0,271
Бронхиальная астма, n (%)		13 (10,5)	7 (10)	0,515
Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст, M±m		121,7±2,2	123,0±2,4	0,323
Диастолическое артериальное давление, мм.рт.ст, M±m		72,7±1,6	78,7±1,4	0,617
ОИМпST, n (%)		81 (65,8)	44 (62,8)	0,675
ОИМбпST, n (%)		41 (33,3)	26 (37,1)	0,593
ТЛТ	Догоспитально, n (%)	16 (17,5)	15 (21,4)	0,125
	Госпитально, n (%)	12 (13,1)	7 (10)	0,956
Риск по GRACE		161,0±3,5	163,0±3,3	0,128

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

У всех пациентов проводился детальный сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, клинических данных, оценивался объективный статус. За период госпитализации оценивались осложнения инфаркта миокарда в обеих группах, их частота в зависимости от наличия острого повреждения почек, в результате чего выявлены статистически значимые различия по частоте развития острой левожелудочковой недостаточности на уровне Killip II и кардиогенного шока. Острая сердечная недостаточность на уровне Killip II чаще наблюдалась у пациентов группы с ОИМ и ОПП 45 (36,5%) против 13 (18,5%) группы без ОПП, p=0,008, кардиогенный шок также чаще осложнял течение ОИМ у пациентов с диагностированной острой дисфункцией почек - 18 (14,6%) против 3 (4,2%) группы с нормальной функцией почек, p=0,026. Фибрилляция предсердий и фибрилляция желудочков чаще диагностировались у пациентов первой группы, чем второй. У пациентов первой группы статистически значимо преобладали рецидивы ИМ в течение госпитального периода (табл. 2).

Таблица 2

Осложнения ОИМ у пациентов первой и второй группы за госпитальный период

Осложнения ОИМ за госпитальный период	Пациенты с ОИМ с ОПП n=123	Пациенты с ОИМ без ОПП, n=70	p
Killip I, n (%)	50 (40,6)	51 (72,8)	<0,001
Killip II, n (%)	44 (35,7)	13 (18,5)	0,008
Killip III, n (%)	11 (8,9)	3 (4,2)	0,230
Killip IV, n (%)	18 (14,6)	3 (4,2)	0,026
Фибрилляция предсердий впервые зарегистрированная, n (%)	22 (17,8)	5 (7,1)	0,038
Желудочковая тахикардия, n (%)	18 (14,6)	8 (11,4)	0,530
Фибрилляция желудочков, n (%)	13 (10,5)	1 (1,4)	0,018
Нарушение проводимости, n (%)	9 (7,3)	5 (7,1)	0,964
Рецидив инфаркта, n (%)	13 (10,5)	1 (1,4)	0,018
Острая аневризма левого желудочка, n (%)	13 (10,5)	3 (4,2)	0,127
Острая тромбированная аневризма левого желудочка, n (%)	4 (3,2)	0	0,127

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами 1 и 2.

Из лабораторных исследований выполнялся стандартный общеклинический и биохимический анализ крови с оценкой уровня СРБ (С-реактивный белок), натрийуретического пептида (NT-proBNP), глюкозы, микроальбуминурии (МАУ), маркеры некроза миокарда (высокочувствительный тропонин I). У всех пациентов проводился подсчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (KDIGO 2012г.) [13]. Определение С-реактивного белка проводили иммуно-турбодиметрическим методом, тропонина I и NT-proBNP методом иммунохемифлюорисценции, МАУ методом иммунотурбодиметрии. Креатинин сыворотки крови определялся энзиматическим методом. При поступлении и в динамике перед выпиской в моче исследовались маркеры острого повреждения почек методом иммуноферментного анализа - КИМ-1 (Kidney Injury Molecule-1) набором ELISA фирмы Enzo-Life Scientific и ИЛ-18 набором ELISA фирмы Bender Medsystems.

Инструментальное обследование: электрокардиограмма в 12 отведениях на скорости 25 мм/с аппаратами электрокардиограф 3х-канальный «Альтон-03» (форма Альтоника, Россия 2011г.) и электрокардиограф 6-ти канальный EGG-1206D (Китай, 2014г.), эхокардиография (ЭХОКГ) с оценкой размеров полостей, ФВ проводилось на аппарате УЗИ «Siemens Acuson Antares» (Германия, 2011г.), селективная КАГ проводилась феморальным или чаще всего радиальным доступом с использованием ангиографа Innova 3100 (Gen-

eral Electric, США), со стентированием ИЗА. При проведении процедуры использовался низкоосмолярный контраст Ультравист 370, средний объем которого составлял 163,7±4,2 мл у пациентов первой группы и 160,1±7,2 второй, p=0,121. УЗИ почек проводилось всем пациентам на аппарате «Toshiba Aplio MX» (Япония 2011г.).

Пациенты, принимающие участие в исследовании, подписывали одобренную локальным этическим комитетом форму добровольного информированного согласия. Этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России одобрено проведение данного исследования. Критерии включения: мужчины и женщины 18-79 лет, с ОИМ после стентирования инфаркт-зависимой артерии. Критерии исключения: возраст старше 80 лет, анемия тяжелой степени тяжести, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIb стадии и выше, активный онкологический и воспалительный процесс, системные заболевания. Диагноз инфаркта миокарда устанавливался на основании четвертого универсального определения (ESC/ACC/AHA/WHF (2018 г.)) [8].

Обработка данных. Методы статистической обработки проведены с помощью пакетов STATISTICA 12.0 корпорации StatSoft (США). Для оценки типа распределения признаков использовали критерий Шапиро-Уилка. Для количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего и стандартного отклонения. Непрерывные величины были выражены в виде M±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

У всех обследованных пациентов с ОИМ, включенных в первую и вторую группу при поступлении, а также в динамике были оценены основные показатели функции почек (табл. 3) и маркеры оценки сердечно-сосудистого прогноза (СРБ, МАУ, NT-proBNP, Тропонин I).

Выявлено, что в первые сутки госпитализации по уровню креатинина различий между группой пациентов с ОИМ и ОПП и группой без ОПП не выявлено, однако показатель CKD-EPI у пациентов группы с ОПП был несколько меньше, чем без ОПП. На третий день госпитализации у пациентов первой группы уровень креатинина был статистически значимо выше в сравнении со второй группой 134,2±3,1 и 80,5±1,5 мкмоль/л, p<0,001, в данной группе отмечено также дальнейшее снижение показателя функции почек CKD-EPI, который составил - 49,6±1,4 мл/мин/1,73м^2, у пациентов второй группы CKD-EPI составил 89,0±2,0 мл/мин/1,73м^2, p<0,001, соответственно. Перед выпиской у пациентов с ОИМ и ОПП уровень креатинина сохранялся выше показателя группы без ОПП, кроме того, в первой группе также были выявлены более низкие, чем во второй значения показателя СКФ. При сравнительном анализе маркеров воспаления и прогноза выявлено, что уровень СРБ при поступлении в обеих сравниваемых группах был выше референтных значений (0-10 мг/л), но у пациентов группы с ОИМ и ОПП был статистически выше в сравнении с группой с ОИМ без ОПП. Перед выпиской наблюдалось снижение уровня показателя СРБ в обеих группах пациентов с ИМ, без статистически значимых различий показателей. Показатель МАУ при поступлении в группе с ОИМ и ОПП превышал норму (0-25 мг/л) и был достоверно выше показателя группы сравнения. Уровень NT-proBNP также при поступлении был выше нормальных значений в обеих сравниваемых группах (0-125 пг/мл), но у пациентов первой группы уровень NT-proBNP более чем в 10 раз превышал норму и был значимо выше, чем в группе с ИМ, не имеющих ОПП 1614,0±218,6 пг/мл и 791,0±69,8 пг/мл группы без ОПП, p<0,001, соответственно. В динамике перед выпиской происходило значимое снижение NT-proBNP, но все же в группе с ОПП сохранялся достоверно высокий его уровень в сравнении с группой пациентов без ОПП. Уровень Тропонина I группы с ОПП через 6 часов от поступления статистически значимо превышал показатель группы с нормальной функцией почек, что связано с преобладанием в первой группе большей площади повреждения миокарда (табл. 3).

При поступлении у пациентов первой и второй групп были оценены дополнительные биомаркеры ОПП - КИМ-1 и ИЛ-18 по литературным данным, показывающие субклиническую стадию почечной дисфункции [15]. Выявлено, что у пациентов с ОИМ и ОПП при поступлении имеется статистически значимое повышение уровня КИМ-1 в сравнении с группой без ОПП. Интерлейкин-18 при поступлении также был значительно выше в группе с ОПП, в сравнении с группой без ОПП. Между контрольной группой и группой пациентов с ОИМ без ОПП статистически значимых различий по уровню биомаркеров не наблюдалось (табл. 4).

Таблица 3

Клинико-биохимические показатели пациентов первой и второй групп в разные периоды госпитализации

Биохимические показатели	Сроки проведения	Группа I M±m, n=123	Группа II M±m, n-70	p
Креатинин, мкмоль/л	поступление	81,6±1,6	77,7±1,5	0,078
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73м^2	поступление	81,7±1,6	93,0±2,08	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	3-и сутки	134,2±3,1	80,5±1,5	<0,001
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73м^2	3-и сутки	49,6±1,4	89,0±2,0	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	выписка	99,8±2,4	78,0±1,5	<0,001
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73м^2	выписка	70,2±2,0	91,4±1,8	<0,001
СРБ, мг/л	поступление	47,8±3,8	35,4±3,8	0,022
	выписка	30,0±2,3	32,0±3,1	0,237
NT-proBNP, пг/мл	поступление	1614,0±218,6	791,0±69,8	<0,001
	выписка	845,0±78,3	220,0±59,1	0,030
Тропонин I нг/мл	Через 6ч госпитализации	14,2±1,5	12,0±1,6	<0,001
МАУ, мг/л	поступление	35,5±4,5	12,5±1,7	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами 1 и 2.

Таблица 4

Уровень биомаркеров ОПП (КИМ-1, ИЛ-18) у обследованных пациентов, M±m

Биомаркер	Группа 1 n=123	Группа 2 n=70	Группа 3 n=43	U-критерий Манна Уитни, p
КИМ-1, пг/мл	2211,3±123,2	1153,9±95,8	1041,6±69,5	1-2: <0,001 1-3: <0,001 2-3: <0,001
Интерлейкин-18, пг/мл	150,0±10,4	97±8,3	92,5±5,4	1-2: <0,001 1-3: <0,001 2-3: <0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами 1 и 2, 1 и 3, 2 и 3.

В дальнейшем нами была изучена динамика уровня КИМ-1, ИЛ-18 у пациентов первой группы при поступлении и при выписке. Выявлено, что концентрация молекулы КИМ-1 у больных с острым инфарктом миокарда и ОПП при поступлении была статистически значимо выше, чем при выписке, когда наблюдалось значительное снижение данного показателя в динамике 2211,3±123,2 и 985,5±58,5 пг/мл, p<0,001, соответственно. В отношении интерлейкина-18 отмечалось достоверное снижение показателя к выписке в сравнении с уровнем при поступлении 75,4±4,9 и 150,0±10,4 соответственно, p<0,001.

При выписке также была оценена функция у почек у всех пациентов: полное восстановление функции почек к выписке наблюдалось лишь у 28% пациентов первой группы, у 41% пациентов сохранялось легкое снижение почечной функции (CKD-EPI 60-89 мл/мин/1,72м^2), умеренное снижение функции почек (CKD-EPI 45-59 мл/мин/1,73м^2) и тяжелую почечную дисфункцию имели (CKD-EPI 15-29 мл/мин/1,73м^2) 28,6% и 2,4% пациентов соответственно (рис. 1).

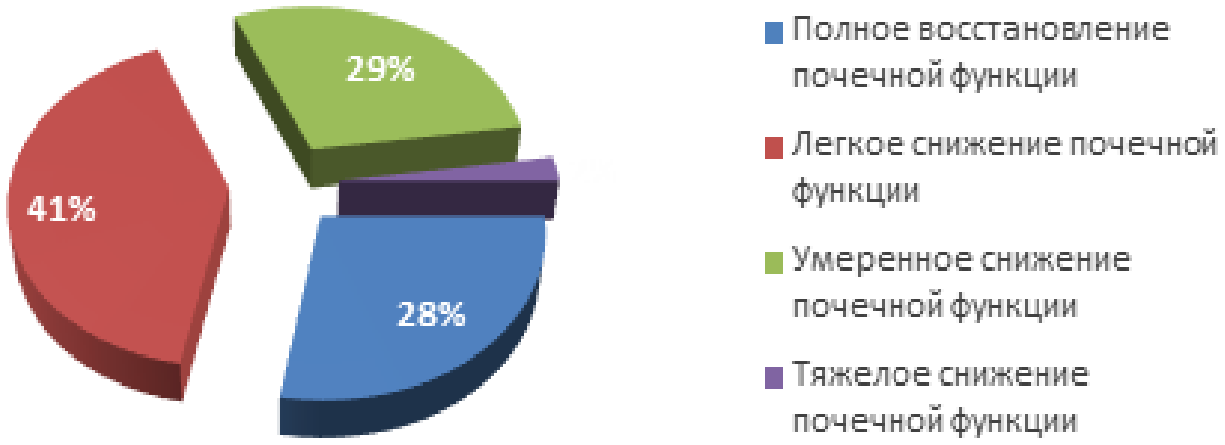

Рисунок 1. Функция почек при выписке у пациентов с ИМ и ОПП

По результатам выполненного корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между показателями функции почек и маркерами прогноза. Так показатель ОПП – КИМ-1, исследованный при поступлении, положительно коррелирует с Тропонином I и NT-proBNP. Также показатель СКФ имеет отрицательную корреляционную взаимосвязь с маркером прогноза ССЗ – NT-proBNP. Положительную корреляционную между собой связь имеют показатели NT-proBNP и Интерлейкин-18 (при поступлении). МАУ коррелировал с Тропонином I и СРБ (при поступлении) (табл. 5).

Таблица 5

Корреляционные связи показателей острого повреждения почек (КИМ-1, ИЛ-18, СКФ) с изученными лабораторными показателями прогноза сердечно-сосудистых событий

Показатель	Тропонин I, нг/мл	NtproBNP пг/мл, при поступлении	Креатинин мкмоль/л, при поступлении	СРБ, мг/л, при поступлении
КИМ-1 пг/мл, при поступлении	r=0,21 p=0,022	r=0,29 p=0,031	r=0,21 p=0,015	
ИЛ-18 пг/мл, при поступлении		r=0,18 p=0,045		
МАУ мг/л, при поступлении	r=0,20 p=0,048			r=0,29 p=0,001
СКФ по CKD-EPI (на 3-и сутки госпитализации) мл/мин/1,73м^2		r= - 0,22 p=0,015		

Примечание: «r» - коэффициенты корреляции Спирмена

Обсуждение

По результатам проведенного исследования выявлено, что у большинства пациентов группы с ОПП инфаркт миокарда протекал с осложнениями. По имеющимся литературным данным при ИМпST, осложненным кардиогенным шоком с проведением ЧКВ инфаркт - зависимой артерии – ОПП, является независимым прогностическим предиктором отдаленной смертности [16, 17].

Выявлено, что в первые сутки госпитализации уровень креатинина у пациентов обеих групп статистически значимо не различался. Но, тем не менее, уже при поступлении у пациентов с дальнейшим развитием ОПП показатель СКФ был достоверно ниже, чем у пациентов второй группы (81,7±1,6 и 93,0±2,08<0,001), что могло быть обусловлено исходно большей частотой гемодинамических нарушений. В работе показано, что наиболее высокий уровень исследуемых биомаркеров почечного повреждения (КIM-1 и ИЛ-18) был у пациентов

группы с ОИМ и ОПП. Повышение данных показателей у представленных пациентов обусловлено ишемическим повреждением почки с высвобождением маркеров в ранние сроки еще на доклинической стадии заболевания, тогда как статистически значимое повышение уровня креатинина наблюдалось только к 3-м суткам поступления. Таким образом, KIM-1 и *ИЛ*-18 могут использоваться в ранние сроки как дополнительные маркеры для диагностики доклинической стадии острого повреждения почек. К тому же, исходя из полученных корреляционных связей, можно судить о наличии связи дисфункции почек и сердца, как взаимоусугубляющих компонентов двух патологических процессов.

Выводы

Таким образом, наряду с традиционной оценкой определения сывороточного креатинина у пациентов с ОИМ рекомендуется определение биомаркеров ОПП (КИМ-1 и *ИЛ*-18) в моче, для выявления наиболее ранней, доклинической стадии ОПП с целью профилактики ее развития и определения групп риска развития повторных ССС и ХБП.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, Coles B, Nikolakopoulou A, Jüni P, Salanti G, Windecker S. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomized controlled trials. BMJ. 2018 Feb; 21: 360.

2. Changjiang H, Jian Q, Yuan Z, Liang Y, Puqing L, Xiaolong G. Tirofiban Combined with Fondaparinux for Post-PCI Treatment of Patients with Acute Coronary Syndrome and Mild Renal Insufficiency. Cell Biochem Biophys. 2015 Dec.; 73(3): 603-7.

3. Wasung ME, Chawla LS, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? ME Wasung, LS Chawla, M Madero. Clin Chim Acta. 2015 Jan.; 1(438): 350-7.

4. Thind GS, Loehrke M, Wilt JL. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. GS Thind, M Loehrke, JL Wilt. Cleve Clin J Med. 2018 Mar.; 85(3): 231-239.

5. Бойцов С.А., Проваторов С.И. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации: Основные составляющие смертности и направления профилактики. Вестник Росздравнадзора. 2018; 5: 12–18.

6. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Schetz M. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2017 Jun.; 43(6): 730-749.

7. Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum Creatinine: Not So Simple! Nephron. 2017; 136(4): 302-308.

8. 2020 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2018; 23(12): 143–228.

9. Zhong J., Yang HC, Fogo AB. A perspective on chronic kidney disease progres-sion. Am J Physiol Renal Physiol. 2017; 312(3): F375-F384.

10. Karnati S, Seimetz M, Kleefeldt F et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Cardiovascular System: Vascular Repair and Regeneration as a Therapeutic Target. Front Cardiovasc Med. 2021; 8: 649-512.

11. Waikar, SS., Bonventre, JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. SS Waikar, JV Bonventre. J Am Soc Nephrol. 2009; 20(3): 672-679.

12. Полушин Ю.С., Соколов Д.В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15(5): 54-64.

13. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int., (Suppl). 2012; 2(2): 1-164.

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

15. Geng J, Qiu Y, Qin Z, Su B. The value of kidney injury molecule 1 in predicting acute kidney injury in adult patients: a systematic review and Bayesian meta-analysis. J Transl Med. 2021 Mar.; 19(1): 105.

16. Hayıroğlu Mİ, Bozbeyoglu E, Yıldırımtürk Ö, Tekkeşin Aİ, Pehlivanoğlu S. Effect of acute kidney injury on long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock who underwent primary percutaneous coronary intervention in a high-volume tertiary center. Turk Kardiyol Dern Ars. 2020 Jan.; 48(1): 1-9.

17. 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. DOI 10.31684/25418475_2022_2_19.

References

1. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, Coles B, Nikolakopoulou A, Jüni P, Salanti G, Windecker S. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomized controlled trials. BMJ. 2018 Feb; 21: 360.

2. Changjiang H, Jian Q, Yuan Z, Liang Y, Puqing L, Xiaolong G. Tirofiban Combined with Fondaparinux for Post-PCI Treatment of Patients with Acute Coronary Syndrome and Mild Renal Insufficiency. Cell Biochem Biophys. 2015 Dec.; 73(3): 603-7.

3. Wasung ME, Chawla LS, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? ME Wasung, LS Chawla, M Madero. Clin Chim Acta. 2015 Jan.; 1(438): 350-7.

4. Thind GS, Loehrke M, Wilt JL. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. GS Thind, M Loehrke, JL Wilt. Cleve Clin J Med. 2018 Mar.; 85(3): 231-239.

5. Boitsov S.A., Provatorov S.I. Cardiovascular diseases in the Russian Federation: The main components of mortality and directions of prevention. Bulletin of Roszdravnadzor. 2018; 5: 12-18.

6. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Schetz M. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2017 Jun.; 43(6): 730-749.

7. Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum Creatinine: Not So Simple! Nephron. 2017; 136(4): 302-308.

8. 2020 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2018; 23(12): 143–228.

9. Zhong J., Yang HC, Fogo AB. A perspective on chronic kidney disease progres-sion. Am J Physiol Renal Physiol. 2017; 312(3): F375-F384.

10. Karnati S, Seimetz M, Kleefeldt F et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Cardiovascular System: Vascular Repair and Regeneration as a Therapeutic Target. Front Cardiovasc Med. 2021; 8: 649-512.

11. Waikar, SS., Bonventre, JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. SS Waikar, JV Bonventre. J Am Soc Nephrol. 2009; 20(3): 672-679.

12. Polushin Y.S., Sokolov D.V. Renal dysfunction in patients in critical condition. Vestnik anesthesiologii i reanimatologii. 2018; 15(5): 54-64.

13. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int., (Suppl). 2012; 2(2): 1-164.

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

15. Geng J, Qiu Y, Qin Z, Su B. The value of kidney injury molecule 1 in predicting acute kidney injury in adult patients: a systematic review and Bayesian meta-analysis. J Transl Med. 2021 Mar.; 19(1): 105.

16. Hayıroğlu Mİ, Bozbeyoglu E, Yıldırımtürk Ö, Tekkeşin Aİ, Pehlivanoğlu S. Effect of acute kidney injury on long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock who underwent primary percutaneous coronary intervention in a high-volume tertiary center. Turk Kardiyol Dern Ars. 2020 Jan.; 48(1): 1-9.

17. Demchuk O.V., Sukmanova I.A. Acute renal dysfunction is a marker of unfavorable prognosis in patients with myocardial infarction and percutaneous coronary interventions. Bulletin of Medical Science. 2022; 2(26); 19-27. DOI 10.31684/25418475_2022_2_19.

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
https://orcid.org/0000-0003-4870-4384

Информация об авторах

Сукманова Ирина Александровна, д.м.н, зав. 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.
E-mail: vdovinai@yandex.ru. Тел: 8(3852)508930
https://orcid.org/0000-0002-3903-0552

Яхонтов Давыд Александрович, д.м.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.
E-mail: mich99@mail.ru

Contact information

Corresponding author: Olga M. Demchuk, Cardiologist, Department for Patients with Acute Coronary Syndrome, Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul
656055, Altai Krai, Barnaul, Malakhova Str., 46.
E-mail: demov88@bk.ru. Tel: 89609587959
https://orcid.org/0000-0003-4870-4384

Author information

Irina A. Sukmanova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department for Patients with Acute Coronary Syndrome, Altai Regional Cardiology Dispensary; Professor, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery with a Course of Advanced Training, Altai State Medical University, Barnaul.
E-mail: vdovinai@yandex.ru. Tel: 8(3852)508930
https://orcid.org/0000-0002-3903-0552

Davyd A. Yakhontov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, Novosibirsk State Medical University. E-mail: mich99@mail.ru

Поступила в редакцию 29.10.2022
Принята к публикации 03.12.2022

Для цитирования: Демчук О.В., Сукманова И.А., Яхонтов Д.А. Возможности ранней диагностики повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда после чрескожных коронарных вмешательств. Бюллетень медицинской науки. 2023; 1(29): 67-76.

Citation: Demchuk O.V., Sukmanova I.A., Yakhontov D.A. Early diagnosis of kidney damage in post-pci myocardial infarction patients: possibilities and challenges. Bulletin of Medical Science. 2023; 1(29): 67-76. (In Russ.)