

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

© Ольга Владимировна Демчук¹, Ирина Александровна Сукманова¹,
Виталий Леонидович Лукинов²

¹ Алтайский краевой кардиологический диспансер. 656055, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 46

² Сибирский государственный университет телекоммуникаций и информатики. 630102, Сибирский федеральный округ, г. Новосибирск, ул. Кирова, д. 86

Контактная информация: Ольга Владимировна Демчук — врач-кардиолог отделения для лечения больных с острым коронарным синдромом. E-mail: demov88@bk.ru

Поступила: 20.09.2022

Одобрена: 17.10.2022

Принята к печати: 07.11.2022

РЕЗЮМЕ. Острое повреждение почек (ОПП) — частое сопутствующее состояние острого инфаркта миокарда (ОИМ), затрудняющее его диагностику и лечение. *Материал и методы.* На базе Алтайского краевого кардиологического диспансера исследовано 193 пациента с ОИМ после чрескожного коронарного вмешательства, разделенных на 2 группы: 123 пациента с ОИМ и признаками ОПП и 70 пациентов без ОПП. У всех определялись лабораторные показатели: С-реактивный белок (СРБ), тропонин I, натрийуретический пептид (NT-proBNT), микроальбуминурия (МАУ), СКФ (скорость клубочковой фильтрации). При наличии критериев ОПП оценивались KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) и ИЛ-18 (интерлейкин-18). В течение года после индексного события изучались повторные сердечно-сосудистые события (ССС) и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН). *Результаты.* У пациентов с ОИМ и ОПП уровни KIM-1, ИЛ-18, СРБ, NT-proBNT, МАУ были статистически выше, чем в группе без ОПП. KIM-1, ИЛ-18, СКФ взаимосвязаны с СРБ, тропонином I, МАУ, NT-proBNT; KIM-1 с тропонином I и NT-proBNT ($r=0,21$, $p=0,022$ и $r=0,29$, $p=0,031$) и креатинином, показателем СКФ с NT-proBNT ($r=-0,22$, $p=0,015$), ИЛ-18 с NT-proBNT ($r=0,18$, $p=0,045$), МАУ с тропонином I и СРБ ($r=0,20$, $p=0,048$ и $r=0,29$, $p=0,001$). Повторные СССР в течение года после ОИМ встречались чаще в группе с ОПП: нестабильную стенокардию имели (26 (21,1%), $p=0,010$) пациентов, повторный ИМ (19 (15,4%), $p=0,006$) пациентов, прогрессирование ХСН (20 (16,2%), $p=0,013$) пациентов. Совокупностью факторов, вошедших в формулу расчета СССР, явились: уровень СРБ, NT-proBNT, KIM-1, МАУ, ИМТ (индекс массы тела), инфаркт миокарда в анамнезе. ROC-анализом определены чувствительность 80% и специфичность 60%. *Заключение.* Определение KIM-1, ИЛ-18 позволит диагностировать ОПП на «доклинической» стадии. Ассоциации между маркерами прогноза и показателями ОПП свидетельствуют о взаимосвязи сердечной и почечной дисфункции. Через год наблюдения повторные коронарные события, прогрессирование ХСН были чаще у пациентов с ОПП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острое почечное повреждение; острый инфаркт миокарда; сердечно-сосудистые события; биомаркеры; чрескожные вмешательства.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

© Olga V. Demchuk¹, Irina A. Sukmanova¹, Vitaliy L. Lukinov²

¹ Altai Regional Cardiology Dispensary. Malakhov str., 46. Barnaul, Russia, 656055

² Siberian State University of Telecommunications and Information Sciences. Kirova str., 86. Novosibirsk, Russia, 630102

Contact information: Olga V. Demchuk — cardiologist of the Department for the treatment of patients with acute coronary syndrome. E-mail: demov88@bk.ru

Received: 20.09.2022

Revised: 17.10.2022

Accepted: 07.11.2022

ABSTRACT. Acute kidney injury (AKI) is a common comorbid condition of acute myocardial infarction (AMI) that complicates the diagnosis and treatment of this disease. **Materials and methods.** 193 patients with AMI after PCI (percutaneous coronary intervention), divided into 2 groups: 123 patients with AMI and signs of AKI and 70 patients without AKI, were studied at the Altai Regional Cardiology Dispensary. All laboratory parameters were determined: C-reactive protein (CRP), troponin I, natriuretic peptide (NT-proBNP), microalbuminuria (MAU), GFR. In the presence of AKI criteria, KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) and IL-18 (interleukin 18) were evaluated. During the year, repeated cardiovascular events (CVS) and progression of CHF were studied. **Results.** In patients with AMI and AKI, the levels of KIM-1, IL-18, CRP, NT-proBNP, MAU were statistically higher than in the group without AKI. KIM-1, IL-18, GFR are interconnected with CRP, troponin I, MAU, NT-proBNP; IMT-1 with troponin I and NT-proBNP ($r=0.21$, $p=0.022$ and $r=0.29$, $p=0.031$) and creatinine, GFR with NT-proBNP ($r=-0.22$, $p=0.015$), IL-18 with NT-proBNP ($r=0.18$, $p=0.045$), MAU with troponin I and CRP ($r=0.20$, $p=0.048$ and $r=0.29$, $p=0.001$). Repeated CV events within a year after AMI were more common in the group with AKI: unstable angina pectoris was (26 (21.1 %), $p=0.010$) patients, repeated MI was (19 (15.4 %), $p=0.006$), CHF progression was (20 (16.2 %), $p=0.013$) patients. The set of factors included in the formula for calculating the cardiovascular system were — the level of CRP, NT-proBNP, IMT-1, MAU, BMI, MI in history. ROC analysis determined sensitivity 80% and specificity 60%. **Conclusion.** the determination of KIM-1, IL-18 will allow diagnosing AKI at the “preclinical” stage. Associations between prognostic markers and AKI rates suggest an association between cardiac and renal dysfunction. After a year of observation, recurrent coronary events, progression of CHF were more common in patients with AKI.

KEY WORDS: acute kidney injury; acute myocardial infarction; cardiovascular events; biomarkers; percutaneous intervention.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее распространенных форм ИБС, характеризующейся высокой летальностью, является инфаркт миокарда (ИМ). Ежегодно в мире отмечается около 15 миллионов новых случаев данного заболевания [1]. Не вызывает сомнений, что повторный инфаркт миокарда характеризуется еще более высокими показателями летальности в сравнении с первичным [4]. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) является ведущим методом диагностики и лечения, сроки которого могут повлиять на дальнейший прогноз больного [10, 12]. В связи с тем, что контрастные вещества, используемые при проведении коронароангиографии (КАГ) выводятся преимущественно почками, крайне важной является максимально ранняя оценка исходной функции почек для определения необходимости перипроцедурной подготовки пациента, так как прямое токсическое действие контраста также может вызывать повреждение почек, что является дополнительным фактором ухудшения прогноза пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) [8, 9]. Острое повреждение почек (ОПП) является частым сопутствующим со-

стоянием у пациентов с ОИМ [2, 11]. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ограничивает применение многих основных лекарственных препаратов для лечения ОКС [7]. На сегодняшний день активно проводится изучение биомаркеров ОПП, одними из кандидатов являются молекула KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) и интерлейкин-18 (ИЛ-18), поскольку они первыми реагируют на ОПП в проксимальных канальцах и выделяются в просвет [3, 6, 12]. В настоящее время недостаточно данных о влиянии ОПП на прогноз пациентов с ОКС, в связи с чем дальнейшее изучение данного вопроса является актуальным [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить прогностическое значение острого повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Алтайского краевого кардиологического диспансера. Включено 193 пациента, с ОИМ с подъемом и без подъема сегмента ST после выполненного

ЧКВ в возрасте от 34 до 79 лет с наличием или без ОПП, средний возраст $61,1 \pm 0,9$ года. Критериями диагностики ОПП было: повышение сывороточного креатинина на $26,5$ мкмоль/л за 48 часов или в $1,5$ – 2 от исходного уровня креатинина, которое произошло в течение 7 суток, и снижение темпа диуреза $<0,5$ мл/кг в час за 6 ч.

Критериями исключения являлись: возраст старше 80 лет и моложе 18 лет, сахарный диабет, известный активный онкологический процесс, анемия тяжелой степени тяжести, активный воспалительный и аутоиммунный процесс, хроническая болезнь почек в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность IIb стадии и выше; отказ от участия в исследовании. Проведение клинического исследования было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (протокол № 1). Всеми пациентами было подписано одобренное локальным этическим комитетом добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В зависимости от наличия или отсутствия ОПП пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 123 пациента — 86 (70%) мужчин и 37 (30%) женщин в возрасте $64 \pm 0,9$ года с инфарктом миокарда и признаками острого повреждения почек, вторую — 70 пациентов с ИМ после ЧКВ, не имеющих признаков ОПП, средний возраст $62,4 \pm 1,3$ года, 17 (24,2%) женщин и 52 (75,7%) мужчины. У всех обследованных пациентов проводился сбор жалоб и анамнеза. Определялись общеклинический и биохимический анализы крови с оценкой уровня С-реактивного белка (СРБ), маркеров некроза миокарда (тропонина I), натрийуретического пептида (NT-proBNP), микроальбуминурии (МАУ), рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology) (KDIGO, 2012 г.) [7]. При наличии критериев диагностики ОПП на 3-и сутки госпитализации и перед выпиской методом конкурентного иммуноферментного анализа определялись уровень молекулы KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) набором ELISA фирмы EnzoLife Scientific и ИЛ-18 набором ELISA фирмы Bender Medsystems. Из инструментальных методов обследования проводилась запись ЭКГ в 12 отведениях, Эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой размеров полостей, фракции выброса проводилась на аппарате УЗИ Siemens Acuson Antares (Германия, 2011 г.). Селективная коронароангиография (КАГ) осуществлялась бедренным или радиальным доступом с использованием ангиографа Innova 3100 (General

Electric, США), всем было выполнено стентирование инфарктзависимой артерии. Для проведения КАГ использовали низкоосмолярный контраст Ультравист 370, средний объем которого составил $163,7 \pm 4,2$ мл у пациентов группы с ОПП и $161,7 \pm 3,2$ мл группы без ОПП, $p=0,532$. У всех пациентов при поступлении и выписке оценивался риск по шкале GRACE.

Через год после выписки по поводу индексного события проводилась оценка жалоб, функции почек, ЭхоКГ, СМЭКГ, повторных сердечно-сосудистых событий, прогрессирования ХСН и исходов ОПП. Статистические расчеты проводились с помощью пакетов STATISTICA 12.0 корпорации StatSoft (США), Microsoft Office Excel 2017 (США) и программы RStudio (версия 2022.02.1 Build 461, США) на языке R (версии 4.1.3). Для оценки типа распределения признаков использовали критерий Шапиро–Уилка. Результаты анализа непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, представлены в виде $M \pm m$. Непрерывные показатели между группами сравнивались U-критерием Манна–Уитни. Для выявления попарных числовых ассоциаций между непрерывными показателями рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена r и достигнутый уровень значимости p . Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов. Для сравнения качественных признаков использовали точный двусторонний критерий Фишера. Многомерная математическая модель, позволяющая выделять предикторы ССС и прогнозировать факты ССС, создана на основе многофакторного регрессионного анализа. Критический уровень значимости (p) при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. С помощью ROC-анализа определялись наилучшие показатели чувствительности и специфичности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты первой и второй групп статистически значимо не различались по возрасту и полу, риск по шкале GRACE в обеих группах при поступлении был высоким. Пациенты в группе с ОПП и без ОПП с одинаковой частотой имели в прошлом инфаркт миокарда, ЧКВ и аортокоронарное шунтирование (АКШ). В основной группе чаще, чем в группе сравнения, встречалась в анамнезе пароксизмальная форма фибрилляции предсердий — 34 (27,6%) против 6 (8,5%), $p=0,001$. По другим клини-

ко-анамнестическим данным различий между исследуемыми группами не было. При выписке у пациентов сохранялся высокий риск по шкале GRACE у пациентов с ОИМ и ОПП и составил $141 \pm 3,1$ и $137 \pm 3,3$ у пациентов без ОПП, $p=0,006$ (табл. 1).

При изучении лабораторных показателей выявлено, что в первые сутки госпитализации по уровню креатинина различий между пациентами сравниваемых групп не было ($81,6 \pm 1,6$ и $77,7 \pm 1,5$ мкмоль/л, $p=0,078$), однако показатель СКД-ЕРІ у пациентов первой группы был несколько меньше, чем во второй ($81,7 \pm 1,6$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ и $93 \pm 2,08$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, $p \leq 0,001$). На третий день госпитализации у пациентов первой группы уровень креатинина был статистически значимо выше в сравнении с группой без ОПП ($134,2 \pm 3,1$ и $80,5 \pm 1,5$ мкмоль/л,

$p \leq 0,001$), в этой же группе отмечено дальнейшее снижение показателя функции почек СКД-ЕРІ, который составил $49,6 \pm 1,4$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, у пациентов второй группы — $89 \pm 2,0$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, $p \leq 0,001$, соответственно. При выписке у пациентов с ИМ и ОПП уровень креатинина сохранялся выше соответствующего показателя группы без ОПП ($99,8 \pm 2,4$ и $78 \pm 1,5$ мкмоль/л, $p \leq 0,001$), кроме того, в первой группе также были выявлены более низкие, чем во второй, значения СКФ ($70,2 \pm 2,0$ и $91,4 \pm 1,8$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, $p \leq 0,001$). У пациентов с ИМ и ОПП на 3-й день госпитализации выявлено статистически значимое повышение уровня КІМ-1 в сравнении с группой с ИМ без ОПП — $2211,3 \pm 123,2$ против $1153,9 \pm 95,8$ пг/мл, $p \leq 0,001$. Показатель ИЛ-18, взятый на 3-и сутки госпитализации, также

Таблица 1

Клинико-анамнестические показатели пациентов первой и второй групп, $M \pm m$, n (%)

Параметр		Группа 1 (пациенты с ОИМ и ОПП), $n=123$	Группа 2 (пациенты с ОИМ без ОПП), $n=70$	p
Возраст, лет, $M \pm m$		$64 \pm 0,9$	$62,4 \pm 1,3$	0,070
Пол	Ж, n (%)	37 (30)	17 (24)	0,388
	М, n (%)	86 (70)	53 (75,7)	0,388
ИМ 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 I степени, n (%)		51 (41,4)	58 (82,8)	$\leq 0,001^*$
ХСН IIa степени, n (%)		15 (16,4)	4 (5,7)	0,146
ХОБЛ, n (%)		18 (14,6)	10 (14,2)	0,947
ОНМК, n (%)		8 (6,5)	2 (2,8)	0,271
Бронхиальная астма, n (%)		9 (7,3)	7 (10)	0,515
ДГПЖ, n (%)		12 (9,7)	5 (7,1)	0,537
Хроническая язвенная болезнь, n (%)		25 (20,3)	11 (15,7)	0,429
МКБ, n (%)		7 (5,6)	6 (8,5)	0,442
ЖКБ, n (%)		9 (7,3)	11 (15,1)	0,065
ОИМпST, n (%)		81 (65,8)	44 (62,8)	0,675
ОИМбпST, n (%)		41 (33,3)	26 (37,1)	0,593
ТЛТ, n (%)	Догоспитально	16 (17,5)	15 (21,4%)	0,125
	Госпитально	12 (13,1)	7 (10)	0,956
Риск по GRACE		$161 \pm 3,5$	$163 \pm 3,3$	0,128

Примечания. АГ — артериальная гипертензия; АКШ — аортокоронарное шунтирование; ОИМбпST — острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ОИМпST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ТЛТ — тромболитическая терапия; ФП — фибрилляция предсердий; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; n — объем выборки; p — достигнутый уровень статистической значимости. Символом «*» обозначены статистически значимые различия при $p < 0,05$.

был значительно выше в группе с ОПП в сравнении с группой без ОПП — $150,0 \pm 10,4$ против $97 \pm 8,3$ пг/мл, $p \leq 0,001$. При анализе маркеров прогноза выявлено, что уровень СРБ на 3-й день госпитализации у пациентов группы с ИМ и ОПП был статистически выше в сравнении с группой с ИМ без ОПП — $47,8 \pm 3,8$ и $35,4 \pm 3,8$ мг/л, $p = 0,022$. При выписке наблюдалось снижение уровня показателя СРБ в обеих группах пациентов с ИМ, без статистически значимых различий между группами. Уровень МАУ на 3-и сутки в группе с ИМ и ОПП превышал норму (0–25 мг/л) и был статистически значимо выше показателя группы сравнения — $35,5 \pm 4,5$ и $12,5 \pm 1,7$ мг/л, $p = 0,000$. Уровень NT-proBNP на 3-и сутки госпитализации также был статистически значимо выше в группе с ИМ и ОПП, $1614 \pm 218,6$ чем в группе без ОПП — $791,0 \pm 69,8$ пг/мл, $p \leq 0,001$. В динамике определено значительное снижение NT-proBNP, но тем не менее в

группе с ОПП при выписке сохранялся высокий его уровень в сравнении с группой пациентов без ОПП — $845 \pm 78,3$ и $220 \pm 59,1$ нг/мл, $p = 0,030$, соответственно. Уровень тропонина I группы с ОПП через 6 часов от поступления статистически значимо превышал показатель группы с нормальной функцией почек — $14,2 \pm 1,5$ и $12 \pm 1,6$ нг/мл, $p \leq 0,001$, что связано с преобладанием в первой группе большей площади повреждения миокарда (табл. 2).

Между показателями повреждения почек и маркерами сердечно-сосудистого риска выявлены корреляционные связи: показатель КИМ-1 (взятый на 3-и сутки госпитализации) был взаимосвязан с тропонином I (через 6 часов от поступления) и NT-proBNP: $r = 0,21$, $p = 0,022$ и $r = 0,29$, $p = 0,031$, соответственно; СКФ с NT-proBNP ($r = -0,22$, $p = 0,015$); выявлена положительная корреляционная связь NT-proBNP с ИЛ-18 ($r = 0,18$, $p = 0,045$), уровень МАУ коррелировал с тропонином I и СРБ ($r = 0,20$, $p = 0,048$ и $r = 0,29$, $p = 0,001$, соответственно).

Таблица 2

Клинико-биохимические показатели пациентов первой и второй групп в разные периоды госпитализации, $M \pm m$

Биохимические показатели	Сроки проведения	Группа 1 (ИМ+ОПП) $M \pm m$, n = 123	Группа 2 (ИМ без ОПП) $M \pm m$, n = 70	U-критерий Манна-Уитни, p
Креатинин, мкмоль/л	1-е сутки	$81,6 \pm 1,6$	$77,7 \pm 1,5$	0,078
СКФ 1 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	1-е сутки	$81,7 \pm 1,6$	$93 \pm 2,08$	$\leq 0,001^*$
Креатинин, мкмоль/л	3-и сутки	$134,2 \pm 3,1$	$80,5 \pm 1,5$	$\leq 0,001^*$
СКФ 2 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	3-и сутки	$49,6 \pm 1,4$	$89 \pm 2,0$	$\leq 0,001^*$
Креатинин, мкмоль/л	Выписка	$99,8 \pm 2,4$	$78 \pm 1,5$	$\leq 0,001^*$
СКФ 3 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	Выписка	$70,2 \pm 2,0$	$91,4 \pm 1,8$	$\leq 0,001^*$
СРБ, мг/л	3-и сутки	$47,8 \pm 3,8$	$35,4 \pm 3,8$	0,022*
	Выписка	$30 \pm 2,3$	$32 \pm 3,1$	0,237
NT-proBNP, ЕД	3-и сутки	$1614 \pm 218,6$	$791,0 \pm 69,8$	$\leq 0,001^*$
	Выписка	$845 \pm 78,3$	$220 \pm 59,1$	0,030*
Тропонин I нг/мл	Через 6 ч от поступления	$14,2 \pm 1,5$	$12,0 \pm 1,6$	$\leq 0,001^*$
МАУ, мг/л	3-и сутки	$35,5 \pm 4,5$	$12,5 \pm 1,7$	$\leq 0,001^*$
КИМ-1, пг/мл	3-и сутки	$2211,3 \pm 123,2$	$1154 \pm 95,8$	$\leq 0,001^*$
	Выписка	$985,5 \pm 58,5$	$895 \pm 40,9$	0,037*
ИЛ-18, пг/мл	3-и сутки	$150,0 \pm 10,4$	$97 \pm 8,2$	$\leq 0,001^*$
	Выписка	$75,4 \pm 4,9$	$68 \pm 3,6$	0,022*

Примечания. p — достигнутый уровень значимости. Символом «*» обозначены статистически значимые различия при $p < 0,05$.

При наблюдении за пациентами в течение года после индексного события проанализированы повторные острые коронарные события, прогрессирование ХСН, случаи ОНМК и наличие летального исхода у обследованных пациентов. Среди повторных острых коронарных событий преобладала нестабильная стенокардия — 26 (21,1%) у пациентов группы с ОПП и 5 (7,1%) у пациентов группы без ОПП ($p=0,010$), повторный ИМ — 19 (15,4%) и 2 (2,8%), соответственно, $p=0,006$. Прогрессирование ХСН также чаще наблюдалось у пациентов первой группы — 20 (16,2%) в сравнении с группой без ОПП — 3 (4,2%), $p=0,013$. Прогрессирование ХСН до стадии IIa выявлено у 17 (13,8%) пациентов группы с ОИМ и ОПП, до стадии ХСН IIb у трех пациентов (2,4%). По развитию ОНМК достоверных различий между сравниваемыми группами не было выявлено. В группе пациентов с ОИМ и ОПП умерли два пациента, что составило (1,6%). У одного из них причиной смерти явился повторный ИМ вследствие тромбоза стента, у другого — фибрилляция желудочков. Во второй группе наблюдения летальных исходов за год не отмечено (табл. 3).

В результате проведения однофакторного корреляционного анализа выявлены наиболее значимые отдельные факторы риска, ассоциированные с развитием повторных CCC у пациентов с ОПП и ОИМ после ЧКВ. К таким относятся: возраст (увеличение возраста ассоциировано с повышением шансов повторных CCC в 1,05 [1,01; 1,09] раза, $p=0,014$; ожирение в 0,92 [0,85; 0,99] раза, $p=0,027$; уровень креатинина на 3-и сутки (рост креатинина увеличивает шансы развития повторных CCC у пациентов с ОИМ и ОПП в 1,01 [1,001; 1,03] раза, $p=0,040$; СКД-ЕР1 на 3-и сутки в 0,97 [0,95; 1] раза, $p=0,028$; СРБ на 3-и сутки в 1,01 [1,001; 1,01] раза, $p=0,027$). В результате построения многофакторной модели логистической регрессии выявлено, что наиболее неблагоприятными предикторами развития повторных CCC являются сочетание уровня ИМТ более 25 кг/м², наличие ранее в анамнезе ИМ, уровня СРБ, тропонина I, КИМ-1. Так, ожирение и избыточная масса тела увеличивают риск развития повторных CCC в 0,91 [0,83; 0,99] раза, $p=0,028$, наличие в анамнезе ранее ИМ в 3,32 [1,24; 9,86] раза, $p=0,022$. Повышение СРБ ассоциировано с риском развития CCC в течение года после события ОКС в 1,01 [1; 1,03] раза, $p=0,045$, тропонина I в 0,97 [0,94; 1] раза, $p=0,037$, а КИМ-1 в 1 [1; 1] раз, $p=0,030$. Согласно оптимальной многофакторной модели

Таблица 3

Сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМ и ЧКВ в течение одного года наблюдения, n (%)

Сердечно-сосудистое событие	Группа с ИМ и ОПП, n=123	Группа с ИМ без ОПП, n=70	Точный двусторонний критерий Фишера, p
Нестабильная стенокардия, n (%)	26 (21,1)	5 (7,1)	0,010*
Повторный инфаркт миокарда, n (%)	19 (15,4)	2 (2,8)	0,006*
ОНМК, n (%)	2 (1,6)	0	0,283
ХСН прогрессирование, n (%)	20 (16,2)	3 (4,2)	0,013*
Летальный исход, n (%)	2 (1,6)	0	0,283

Примечания. p — достигнутый уровень значимости. Символом «*» обозначены статистически значимые различия при $p < 0,05$.

логистической регрессии построена формула определения риска развития повторных CCC:

$$P(\text{повторные CCC}) = \exp(z) / (1 + \exp(z)), \\ z = 1,4459664235 + 0,0142634301 \cdot \text{СРБ} - \\ - 0,0961435736 \cdot \text{ИМТ} + 0,0003791035 \times \\ \times \text{NTproBNP (при выписке)} + 0,0003511240 \times \\ \times \text{КИМ-1 (3-и сутки)} + 1,2002761171 \times \\ \times \text{повторный ИМ} - 0,0295248449 \times \\ \times \text{тропонин I} + 0,0087451921 \cdot \text{МАУ}.$$

С помощью ROC-анализа (receiver operating characteristic) определены наилучшие показатели чувствительности (80%) и специфичности (60%) для порогового значения вероятности рецидива CCC = 53%.

Таким образом, используя полученное пороговое значение, у пациентов с рассчитанной по формуле модели вероятностью повторных CCC > 53% прогнозировали развитие CCC в течение года наблюдения после острого коронарного события.

ОБСУЖДЕНИЕ

В первые сутки госпитализации уровень креатинина у пациентов обеих групп статистически значимо не различался. Но, тем не менее, уже в первый день госпитализации у пациентов с дальнейшим развитием ОПП показатель СКФ был несколько ниже, чем у пациентов второй группы, что говорит о начинающейся дисфункции почек у пациентов с ИМ уже при поступлении в стационар в остром периоде. Ввиду чего можно предположить, что креатинин является поздним

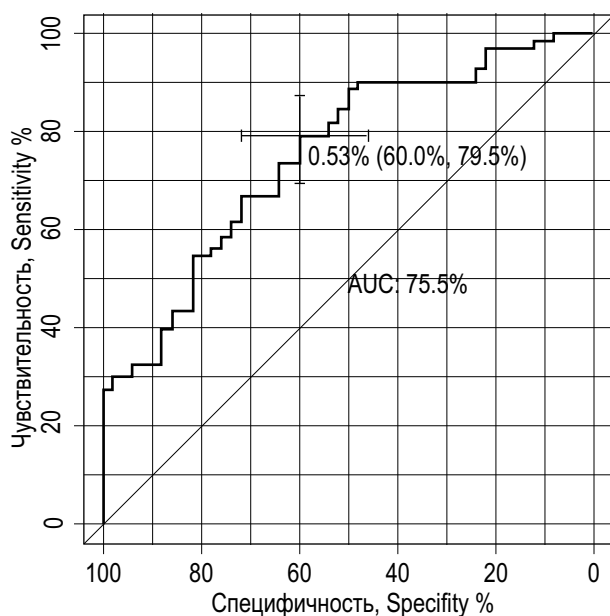


Рис. 1. ROC-кривая. Искомая многофакторная оптимальная модель повторных ССС в группе пациентов с ОИМ и ОПП

маркером ОПП и приводит к поздней диагностике данной патологии, этот факт подтверждается данными литературы [10]. На третьи сутки госпитализации уровень креатинина у пациентов с ОПП статистически значимо превышал, а показатель СКФ был ниже соответствующих показателей группы с нормальной функцией почек. По данным одного из исследований, включившего 506 пациентов с ОИМ и ОПП, выявлено, что ранняя фаза ОПП (в течении трех дней от начала ОИМ) ассоциируется с большей смертностью от всех причин, в отличие от поздней фазы развития ОПП (4–7 дней) [11]. Показатель КИМ-1 и ИЛ-18 достоверно выше в группе с ОПП, что свидетельствует об их значимости в ранней диагностике острой дисфункции почек [6, 7]. В группе с ОПП выявлено в различные периоды госпитализации значимое повышение NT-proBNT, тропонина I, СРБ и МАУ в сравнении с группой с сохранной почечной функцией. Выявлены корреляционные связи между маркерами прогноза и ССС. Показатели раннего почечного повреждения (КИМ-1, ИЛ-18) и СКФ взаимосвязаны с маркерами сердечно-сосудистого риска (СРБ, тропонина I, МАУ, NT-proBNT), что подтверждает взаимосвязь между почечным повреждением и ССС [12].

При анализе событий за год наблюдения у пациентов, имеющих ОИМ в сочетании с ОПП, выявлены более частые случаи повторных ОКС (нестабильная стенокардия, повторный ИМ) и прогрессирования ХСН. В результате однофакторного корреляционного анализа выявлены значимые факторы риска — возраст, ожирение

и избыточная масса тела, уровень креатинина, СКД-ЕРІ и СРБ на 3-и сутки. При построении многофакторной модели логистической регрессии наиболее неблагоприятными предикторами развития повторных сердечно-сосудистых событий является сочетание: ожирения и избыточной массы тела, наличие ранее в анамнезе ИМ, уровня СРБ, тропонина I и КИМ-1. Согласно многофакторной модели логистической регрессии, построена формула (чувствительности 80% и специфичности 60% для порогового значения рецидив ССС=53%) определения риска развития повторных сердечно-сосудистых событий, включающая в себя показатель ИМТ, наличия в анамнезе ранее ИМ, уровень СРБ, NT-proBNT, КИМ-1, тропонина I, МАУ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования выявлено, что наряду с рутинным определением уровня сывороточного креатинина пациентам с ОИМ, особенно перед проведением КАГ, целесообразно определять уровень биомаркеров ОПП (КИМ-1 и ИЛ-18) для наиболее раннего «доклинического» определения почечного повреждения, что позволит провести профилактику развития острой дисфункции органа. Кроме того, полученные корреляции между маркерами прогноза и ОПП определяют тесную взаимосвязь почечной и сердечной дисфункции. В результате одногодичного наблюдения за пациентами с ИМ обеих групп было выявлено, что у пациентов первой группы (с ОПП) чаще встречались повторные острые коронарные события, случаи прогрессирования ХСН и смерть, что говорит о неблагоприятном влиянии ОПП на прогноз данных пациентов. Найденная формула многофакторной модели определения риска повторных ССС поможет уже при выписке определить группу высокого риска по развитию неблагоприятных исходов у пациентов с ОИМ и ОПП. Для персонализированного ведения пациентов с ИМ и ОПП с целью снижения риска повторных ССС необходима дальнейшая разработка алгоритма ведения на амбулаторном этапе таких пациентов с более частыми визитами и пересчетом рисков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарганеева А.А., Округин С.А., Борель К.Н. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» возможности и перспективы в изучении и прогнозировании исходов социально значимых патологий на

- популяционном уровне. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2015; 30(2): 125–30. DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-2-125-130.
2. Гаскина А.А., Майсков В.В., Мерай И.А. Распространенность, предикторы развития и исходы контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом и чрескожным коронарным вмешательством. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2015; 4: 43–52. ISSN 2658-5006.
 3. Понасенко А.В., Цепочкина А.В., Хуторная М.В. и др. Полиморфизм генов семейства IL18 связан с риском инфаркта миокарда и концентрацией IL18 у пациентов с ишемической болезнью сердца. Иммунологические исследования. 2022; 51(4): 802–16. DOI: 10.1080/08820139.2021.1876085.
 4. Пономаренко И.В., Сукманова И.А. Ведущие факторы развития острого коронарного синдрома у пациентов молодого возраста. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8(4): 72–81. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-72-81.
 5. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. М.: Медицинское информационное агентство; 2015. ISBN 978-5-9986-0228-3.
 6. Albert C., Haase M., Albert A. et al. Biomarker-Guided Risk Assessment for Acute Kidney Injury: Time for Clinical Implementation? *Ann Lab Med.* 2021; 41(1): 1–15. DOI: 10.3343/alm.2021.41.1.1.
 7. Joannidis M., Druml W., Forni L.G. et al. 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; 43(6): 730–49. DOI: 10.1007/s00134-017-4832-y.
 8. Kosaki R., Wakabayashi K., Sato S. et al. Onset time and prognostic value of acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021; 35: 100826. DOI: 10.1016/j.ijcha.2021.100826.
 9. Mehran R., Faggioni M., Chandrasekhar J. et al. Effect of a Contrast Modulation System on Contrast Media Use and the Rate of Acute Kidney Injury After Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(16): 1601–10. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.04.007.
 10. Siontis G.C., Mavridis D., Greenwood J.P. et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ.* 2018; 360: k504. DOI: 10.1136/bmj.k504.
 11. Sun Y.B., Tao Y., Yang M. Assessing the influence of acute kidney injury on the mortality in patients with acute myocardial infarction: a clinical trial. *Ren Fail.* 2018; 40(1): 75–84. DOI: 10.1080/0886022X.2017.1419969.
 12. Thind G.S., Loehrke M., Wilt J.L. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications.

Cleve Clin J Med. 2018; 85(3): 231–9. DOI: 10.3949/ccjm.85a.17019.

REFERENCES

1. Garganeyeva A.A., Okrugin S.A., Borel' K.N. Programma VOZ «Registr ostrogo infarkta miokarda» vozmozhnosti i perspektivy v izuchenii i prognozirovanii iskhodov sotsial'no znachimykh patologiy na populyatsionnom urovne [WHO Program “Registry of Acute Myocardial Infarction” opportunities and prospects in the study and prediction of outcomes of socially significant pathologies at the population level]. *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny.* 2015; 30(2): 125–30. DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-2-125-130. (in Russian).
2. Gaskina A.A., Mayskov V.V., Meray I.A. Rasprostranennost', prediktory razvitiya i iskhody kontrast-indutsirovannogo ostrogo povrezhdeniya pochek u patsiyentov s ostrym koronarnym sindromom i chreskozhnym koronarnym vmeshatel'stvom [Prevalence, predictors of development and outcomes of contrast-induced acute kidney injury in patients with acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention]. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye.* 2015; 4: 43–52. ISSN 2658-5006. (in Russian).
3. Ponasenko A.V., Tsepokina A.V., Khutornaya M.V. i dr. Polimorfizm genov semeystva IL18 svyazan s riskom infarkta miokarda i kontsentratsiyey IL18 u patsiyentov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Polymorphism of IL18 family genes is associated with the risk of myocardial infarction and IL18 concentration in patients with coronary heart disease]. *Immunologicheskiye issledovaniya.* 2022; 51(4): 802–16. DOI: 10.1080/08820139.2021.1876085. (in Russian).
4. Ponomarenko I.V., Sukmanova I.A. Vedushchiye faktory razvitiya ostrogo koronarnogo sindroma u patsiyentov mladogo vozrasta [Leading factors in the development of acute coronary syndrome in young patients]. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy.* 2019; 8(4): 72–81. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-72-81. (in Russian).
5. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.Sh., Kayukov I.G. Ostroye povrezhdeniye pochek [Acute kidney injury]. Moskva: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2015. ISBN 978-5-9986-0228-3. (in Russian).
6. Albert C., Haase M., Albert A. et al. Biomarker-Guided Risk Assessment for Acute Kidney Injury: Time for Clinical Implementation? *Ann Lab Med.* 2021; 41(1): 1–15. DOI: 10.3343/alm.2021.41.1.1.
7. Joannidis M., Druml W., Forni L.G. et al. 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; 43(6): 730–49. DOI: 10.1007/s00134-017-4832-y.

8. Kosaki R., Wakabayashi K., Sato S. et al. Onset time and prognostic value of acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021; 35: 100826. DOI: 10.1016/j.ijcha.2021.100826.
9. Mehran R., Faggioni M., Chandrasekhar J. et al. Effect of a Contrast Modulation System on Contrast Media Use and the Rate of Acute Kidney Injury After Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(16): 1601–10. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.04.007.
10. Siontis G.C., Mavridis D., Greenwood J.P. et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ.* 2018; 360: k504. DOI: 10.1136/bmj.k504.
11. Sun Y.B., Tao Y., Yang M. Assessing the influence of acute kidney injury on the mortality in patients with acute myocardial infarction: a clinical trial. *Ren Fail.* 2018; 40(1): 75–84. DOI: 10.1080/0886022X.2017.1419969.
12. Thind G.S., Loehrke M., Wilt J.L. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleve Clin J Med.* 2018; 85(3): 231–9. DOI: 10.3949/ccjm.85a.17019.