

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ В ОСТРЫЙ И ПОДОСТРЫЙ ПЕРИОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОГО ОСТРЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК

© Александр Волеславович Гордиенко, Болат Баязылданович Тасыбаев,
Алексей Владимирович Сотников, Дмитрий Владимирович Носович

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Контактная информация: Александр Волеславович Гордиенко — д.м.н., профессор, профессор кафедры (клиники) госпитальной терапии. E-mail: gord503@mail.ru

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.10.2022

Принята к печати: 07.11.2022

РЕЗЮМЕ. Введение. Изменения липидного обмена при инфаркте миокарда (ИМ), осложненном острым повреждением почек (ОПП), имеют важное значение для оценки эффектов терапии и расширения возможностей профилактики. **Цель и задачи.** Изучить показатели обмена липидов в острый и подострый периоды ИМ, осложненного ОПП, и их роль в развитии осложненного течения заболевания у мужчин моложе 60 лет для улучшения профилактики и исходов. **Методы.** Изучены результаты стационарного обследования и лечения мужчин 32–60 лет с ИМ. Пациенты разделены на две сравнимые по возрасту группы: исследуемую, с ОПП — 22 пациента, и контрольную, без такового — 141 пациент. Выполнено сравнение параметров липидного обмена и их динамики в первые часы (I) и в завершении третьей недели ИМ (II) в выделенных группах, оценка их влияния (анализ рисков по критерию Хи-квадрат Пирсона) на риск развития ОПП и осложнений ИМ в исследуемой группе. **Результаты.** В исследуемой группе отмечены более высокие уровни липопротеидов низкой плотности-2 (ЛНП2) ($5,53 \pm 2,50$ ммоль/л) в сравнении с контрольной ($3,33 \pm 2,45$ ммоль/л; $p=0,02$). В исследуемой группе зарегистрировано увеличение уровней липопротеидов очень низкой плотности, коэффициента и индекса атерогенности, снижение триглицеридов (ТГ) в завершении третьей недели заболевания. Риск развития ОПП ассоциировался с концентрацией $ТГ1 \geq 1,88$ ммоль/л ($p=0,007$). Для осложненного течения ИМ в исследуемой группе характерны уровни $ЛНП1 \geq 4,0$ ($p=0,02$), высокой ЛВП1 $<1,1$ ммоль/л ($p=0,02$), $ЛНП1/ЛВП1 \geq 4,5$ ($p=0,02$). **Выводы.** При ОПП усиливаются атерогенные изменения липидов как в остром, так и в завершении подострого периода ИМ. Риск развития ОПП увеличивается при уровнях $ТГ1 \geq 1,88$ ммоль/л, а осложненное течение ИМ в исследуемой группе ассоциируется с уровнями $ЛНП1 \geq 4,0$, ЛВП1 $<1,1$ (ммоль/л) и $ЛНП1/ЛВП1 \geq 4,5$. Их целесообразно использовать в прогностическом моделировании.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда; осложнения; мужчины молодого и среднего возраста; острое повреждение почек; обмен липидов; сердечная недостаточность; профилактика.

LIPID METABOLISM IN MEN UNDER 60 YEARS OLD IN ACUTE AND SUBACUTE PERIODS OF MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY ACUTE KIDNEY INJURY

© Alexander V. Gordienko, Bolat B. Tasybayev, Alexey V. Sotnikov, Dmitry V. Nosovich

Military Medical Academy named after S.M. Kirov. Academician Lebedev str., 6. Saint-Petersburg, 194044

Contact information: Alexander V. Gordienko — PhD, Professor, Chair, Professor of Hospital Therapy. E-mail: gord503@mail.ru

Received: 11.09.2022

Revised: 17.10.2022

Accepted: 07.11.2022

ABSTRACT. Background. Lipid metabolism changes in myocardial infarction (MI) complicated by acute kidney injury (AKI) in men are important for evaluating the effects of therapy and expanding the possibilities of prevention. **Purposes and tasks.** To evaluate the lipid metabolism parameters in acute and subacute periods of MI complicated by AKI and their role in the complication development in men under than 60 years old (y.o.) to improve prevention and outcomes. **Materials and methods.** The results of in patient examination and treatment of men aged 32–60 y.o. with MI were studied. Patients were divided into two age-comparable groups: the study group, with AKI — 22 patients and the control group, without it — 141 patients. The lipid metabolism parameters and their dynamics were compared in the first hours (I) and at the end of the third week of MI (II) in selected groups. Their influence was assessed (risk analysis by Pearson's Chi-square test) on the risk of AKI development and MI complications in the study group. **The results.** In the study group, higher levels of low-density lipoprotein-2 (LDL2) (5.53 ± 2.50 mmol/l) were noted in comparison with the control group (3.33 ± 2.45 mmol/l; $p=0.02$). In the study group, an increase in the levels of very low-density lipoproteins, atherogenic coefficient and index, a decrease in triglycerides (TG) at the end of the third MI week were registered. The risk of AKI development was associated with the concentration of $TH1 \geq 1.88$ mmol/l ($p=0.007$). The complicated course of MI in the study group is characterized by levels of $LDL1 \geq 4.0$ ($p=0.02$), high1 (HDL1) <1.1 (mmol/l; $p=0.02$), $LDL1/HDL1 \geq 4.5$ ($p=0.02$). **Conclusions.** In AKI, atherogenic changes in lipids are enhanced both in the acute and at the end of the subacute period of MI. The risk of AKI development increases with $TG1 \geq 1.88$ mmol/l. The complicated course of MI in the study group is associated with $LDL1 \geq 4.0$, $HDL1 < 1.1$ (mmol/l) and $LDL1/HDL1 \geq 4.5$ levels. It is expedient to use them in predictive modeling.

KEY WORDS: myocardial infarction; complications; young and middle-aged men; acute kidneys injury; heart failure; lipid metabolism; prophylaxis.

ВВЕДЕНИЕ

Острое повреждение почек (ОПП) при инфаркте миокарда (ИМ) существенно ухудшает прогноз пациента и затраты на его лечение [5, 10, 11, 23]. В связи с этим важное значение приобретают проблемы профилактики этого состояния и его коррекции [3, 11, 23]. Особое место при этом отдается вопросам терапии липидного обмена имеющимися на сегодняшний день препаратами [11, 12, 16, 23, 27]. Однако закономерности изменений различных параметров липидного обмена в начальные периоды ИМ и их значение остаются не совсем понятными [4, 6, 9, 19]. В связи с чем их изучение признается важной задачей [4, 6, 9]. Предполагалось, что увеличение частоты использования коронарографии, чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), операций реваскуляризации коронарных артерий увеличит риск развития ОПП [5, 13], однако оказалось, что он обусловлен и другими причинами [11, 13, 14]. Все эти вопросы крайне актуальны для мужчин молодого и среднего возраста из-за высокой частоты ИМ, хронической сердечной недостаточности (СН) и ассоциированных с этим медико-социальных проблем [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уточнить особенности изменений показателей липидного обмена у мужчин моложе 60 лет

с ОПП и ИМ в остром и подостром периодах заболевания, их роль в развитии ОПП и осложнений ИМ для улучшения профилактики этих состояний и исходов.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценены результаты стационарного лечения мужчин 32–60 лет по поводу ИМ I типа (согласно IV универсального определения этого заболевания) [26] и скоростью клубочковой фильтрации (СКД-EPI, 2011) 30 мл/мин/1,73 м² и более [3, 10]. Исследование одобрено независимым этическим комитетом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова 27.04.2021 г., протокол № 249. Диагностический и лечебный алгоритмы соответствовали стандартам на момент госпитализации. Все пациенты, включенные в исследование, получали аторвастатин или розувастатин в максимально переносимой дозе от момента поступления в стационар. Участники исследования не принимали гиполипидемические препараты до развития ИМ. Пациентам при взятии образцов традиционным способом определяли в сыворотке крови уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛВП), низкой (ЛНП) и очень низкой (ЛОНП) плотности, их соотношения ($КА = (ОХ - ЛВП)/ЛВП$) и индексы атерогенности ($ОХ/ЛВП$ и $ЛНП/ЛВП$) в первые 48 часов (I) и в

конце третьей недели ИМ (II). ОПП верифицировали при увеличении уровня креатинина на 26,5 мкмоль/л на протяжении не менее двух суток (и/или в 1,5 раза в течение семи суток) по сравнению с его исходным уровнем в первые 48 часов ИМ [3, 10]. В зависимости от верификации критериев ОПП, пациентов разделили на две группы: исследуемую и контрольную. В исследуемую группу, с ОПП, включены 22 пациента (средний возраст $50,6 \pm 5,3$ года). В контрольную (II), без ОПП — 141 пациент ($51,0 \pm 6,7$ года; $p=0,4$). Исследуемую группу в зависимости от наличия осложнений также делили на подгруппы с осложненным (1) и неосложненным (2) течением ($50,5 \pm 5,3$ года (15 пациентов) и $50,9 \pm 6,1$ год (7); $p=0,9$ соответственно). При анализе осложнений ИМ учитывали клинически значимые, в том числе внесердечные, состояния, возникающие вследствие ИМ, изменяющие прогноз и требующие дополнительного лечения [2]. Выполнена сравнительная оценка показателей липидного обмена ($M \pm S$), а также их динамики между точками исследования в выделенных группах. Значимость различий в группах определяли с помощью критериев Манна–Уитни (при сравнении) и Вилкоксона (при оценке динамики). Влияние изученных показателей на абсолютный (AP) и относительный (OP) риск развития осложнений ИМ изучено с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона (анализ рисков). Уровень статистической значимости принят при p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты сравнения показателей липидного обмена в точках измерения в выделенных группах представлены в таблице 1.

При оценке полученных данных обнаружено, что в исследуемой группе значимо выше уровни ЛНП в сравнении с контрольной (табл. 1). Кроме того, средние значения атерогенных показателей ОХ, ТГ, ЛНП/ЛВП, ОХ/ЛВП выше, чем в контрольной в обе точки исследования, ЛНП — в первые часы, а КА — в завершении подострого периода ИМ. Однако эти значения не достигли уровней достоверности (рис. 1). Таким образом, из атерогенных параметров только уровни ЛОНП в исследуемой группе оказались несколько ниже, чем в контрольной (без достижения уровней достоверности) (рис. 1).

При изучении изменений параметров липидного обмена от первых часов до завершения третьей недели ИМ в исследуемой группе выявлена достоверная положительная динамика для ЛОНП, КА и отрицательная — для ТГ и ОХ/ЛВП (рис. 1). Для атерогенных фракций липидов ОХ, ЛНП, ЛНП/ЛВП и антиатерогенной (ЛВП) тоже зарегистрирована положительная динамика, не достигающая значений достоверности (рис. 1).

В то же время в контрольной группе отмечали достоверную динамику по всем изученным липидным параметрам (рис. 1). При этом отличной от динамики исследуемой группы она

Таблица 1

Показатели липидного обмена у обследованных в первые 48 часов (I) и завершении третьей недели заболевания (II) [$M \pm S$; $M \min-M \max$; p — критерий достоверности]

Показатели	Исследуемая группа		Контрольная группа	
	I, n=22	II, n=23	I, n=141	II, n=126
ОХ, ммоль/л	$5,65 \pm 1,31$ 3,43–7,93	$5,81 \pm 1,22$ 3,40–8,20	$5,49 \pm 1,30$ 1,90–8,22	$5,50 \pm 1,58$ 2,62–10,00
ТГ, ммоль/л	$3,27 \pm 1,54$ 1,88–6,70	$1,60 \pm 0,47$ 1,07–2,25	$2,64 \pm 1,87$ 0,48–9,90	$2,33 \pm 1,74$ 0,78–8,40
ЛНП, ммоль/л	$3,83 \pm 1,38$ 1,50–6,23	$5,53 \pm 2,50$ 1,25–8,40	$3,61 \pm 1,41$ 0,30–6,31	$3,33 \pm 2,45$ 1,10–13,40
P3–5=0,02				
ЛОНП, ммоль/л	$0,83 \pm 0,29$ 0,46–1,45	$2,53 \pm 1,71$ 0,95–4,35	$0,95 \pm 0,69$ 0,22–3,66	$2,87 \pm 1,14$ 0,95–5,42
ЛВП, ммоль/л	$0,94 \pm 0,26$ 0,62–1,55	$0,96 \pm 0,34$ 0,70–1,83	$1,01 \pm 0,56$ 0,50–4,64	$0,94 \pm 0,25$ 0,50–1,40
КА	$5,05 \pm 1,82$ 1,90–7,81	$5,17 \pm 1,88$ 2,04–7,57	$5,24 \pm 2,54$ 0,38–11,40	$5,00 \pm 2,87$ 1,18–12,40
ОХ/ЛВП	$6,35 \pm 2,13$ 2,90–9,11	$6,17 \pm 1,88$ 3,04–8,57	$6,29 \pm 2,90$ 1,38–13,35	$5,96 \pm 2,91$ 1,22–13,40
ЛНП/ЛВП	$4,47 \pm 2,00$ 0,97–6,92	$5,69 \pm 3,11$ 1,12–8,00	$4,41 \pm 2,78$ 0,27–11,38	$3,45 \pm 3,46$ 0,84–22,33

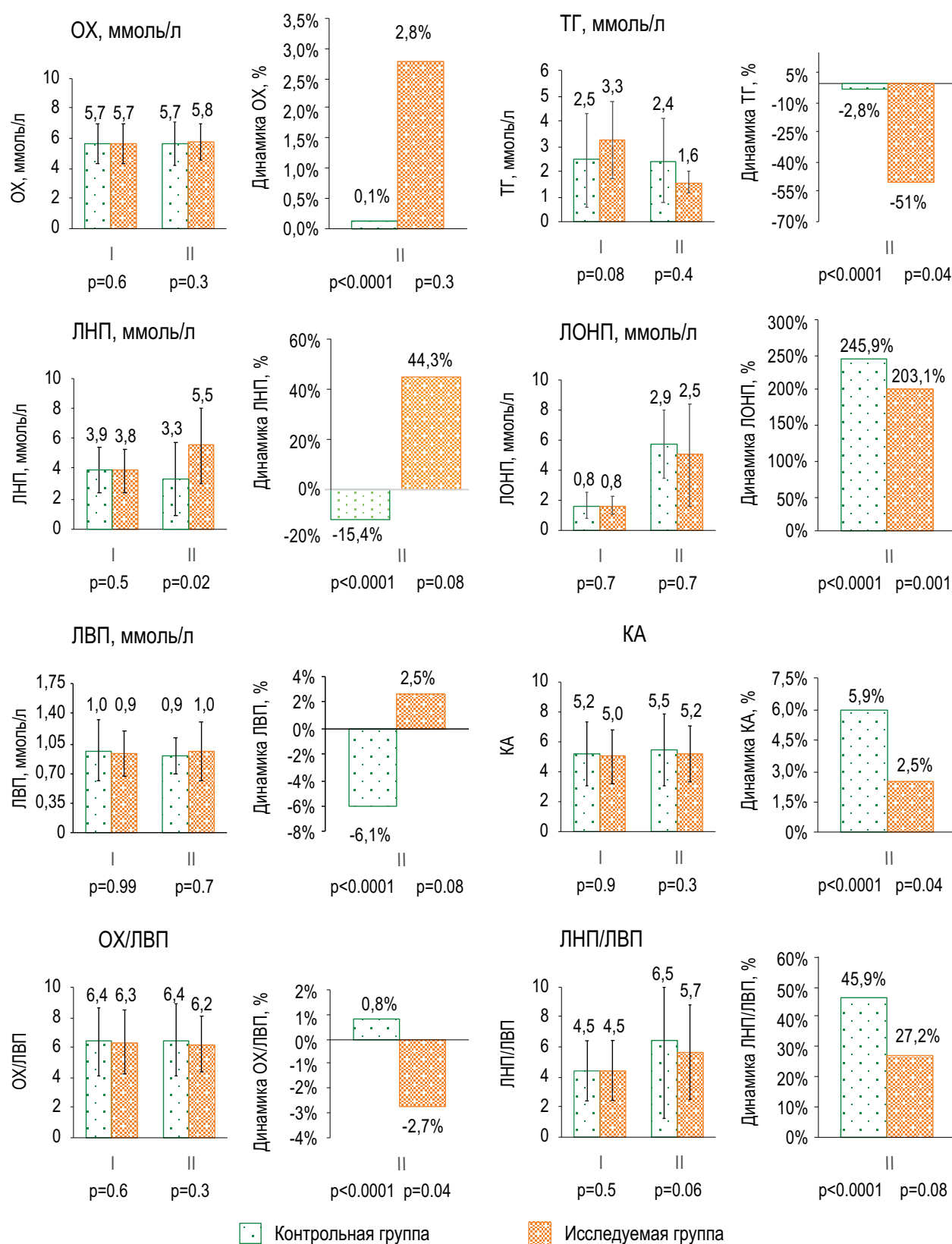


Рис. 1. Динамика уровней липидов в группах обследованных в первые 48 часов (I) и в завершении третьей недели ИМ (II)

оказалась для ключевых показателей липидного обмена, отражающих атерогенные изменения (ЛНП, OX/ЛВП и ЛВП) (рис. 1).

Таким образом, более выраженные изменения показателей липидного обмена характерны для завершения подострого периода заболевания

в исследуемой группе за счет увеличения ЛНП. Наибольшая динамика зарегистрирована для уровней ЛОНП, особенно в контрольной группе. Неблагоприятные изменения в исследуемой группе отмечены для ОХ, ЛНП, ЛОНП, КА и ЛНП/ЛВП. В контрольной — по уровням ЛОНП, ЛВП, КА и индексам атерогенности, менее выраженная — по ОХ (рис. 1).

Результаты изучения влияния параметров липидного обмена на риск развития ОПП при ИМ у обследованных методом анализа рисков с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона представлены в таблице 2.

Таким образом, выраженные атерогенные изменения параметров липидного обмена (ОХ, ТГ, ЛНП, ЛНП/ЛВП) второй точки измерения имеют статистически значимую связь с риском развития ОПП у обследованных. А уровни ТГ 1,88 ммоль/л и более указывают на высокий риск развития ОПП с первых часов ИМ.

Результаты изучения влияния параметров липидного обмена на риск развития осложнений ИМ в исследуемой группе с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона представлены в таблице 3.

Согласно полученным при анализе рисков данным, в исследуемой группе с развитием осложнений ИМ ассоциировались атерогенные изменения параметров липидного обмена как в первые часы ИМ, так и в завершении третьей недели заболевания (табл. 2). Большее значение в первые часы ИМ имели ЛНП, ЛВП и их соотношение. В завершении подострого периода ИМ с осложненным течением ассоциировались атерогенные изменения этих же параметров и ОХ (табл. 2).

Таким образом, для прогнозирования риска развития ОПП при ИМ у мужчин моложе 60 лет уровни ТГ в первые часы заболевания имеют важное значение, а для прогнозирования осложненного течения ИМ и ОПП — дополнительно ЛНП и ЛВП в первые часы ИМ. Именно эти показатели рекомендуется оценивать в дальнейшем для оценки возможностей прогностического моделирования.

Нет никаких сомнений в тесной взаимосвязи параметров липидного обмена и функции почек, в том числе при ИМ. Известно, что далеко не все жиры одинаковы, и, несмотря на обширную литературу, влияние потребления жиров является наиболее обсуждаемым вопросом в исследованиях ожирения, сердечно-сосудистых и кардиоренальных заболеваний [19]. Клеточные и молекулярные механизмы, лежащие в основе сердечной дисфункции и последующей СН в условиях ожирения, изуче-

Таблица 2

Взаимосвязи изученных показателей и риска развития острого повреждения почек при инфаркте миокарда у обследованных

Параметры липидного обмена	АР, %	ОР (95% ДИ)	P
ЛНП/ЛВП $\geq 7,88$	62,5	9,38 (2,77; 31,69)	<0,0001
ЛНП $\geq 3,41$ ммоль/л	33,3	10,67 (1,41; 80,55)	0,003
ТГ $\geq 1,88$ ммоль/л	23,0	—	0,007
ТГП $< 2,4$ ммоль/л	15,6	—	0,03
ОХ $\geq 5,64$ ммоль/л	21,6	2,32 (1,01; 5,30)	0,04

Таблица 3

Влияние изученных показателей на риск развития осложнений инфаркта миокарда в исследуемой группе

Параметры липидного обмена	АР, %	ОР (95% ДИ)	P
ЛНП $\geq 3,9$ ммоль/л	100	—	0,005
ЛВП $< 1,1$ ммоль/л	90,0	3,60 (0,65; 19,90)	0,02
ЛНП $\geq 4,0$ ммоль/л	100	2,33 (0,99; 5,49)	0,02
ЛНП/ЛВП $\geq 4,5$	100	2,33 (0,99; 5,49)	0,02
ЛНП/ЛВП $\geq 7,9$	100	3,00 (0,61; 14,86)	0,04
ОХ $\geq 6,0$ ммоль/л	91,7	1,68 (0,95; 2,96)	0,04

ны недостаточно. Понимание того, как жиры метаболически трансформируются после ИМ и каково значение этих процессов, считается неполным [19]. В экспериментах показано, что докозагексаеновая кислота снижает частоту повреждения почек и увеличивает выживаемость животных при ИМ, в отличие от сафлорового масла за счет уменьшения концентрации продуктов перекисного окисления липидов и провоспалительных цитокинов [19]. Активация последних в эксперименте преимущественно в печени, селезенке и почках связана с неблагоприятными исходами ИМ [8, 15]. В качестве ее блокады предлагаются различные направления, начиная от устранения разнообразных путей синтеза провоспалительных цитокинов до применения методов экстракорпоральной детоксикации. Об успешности последних в конкретных клинических ситуациях имеются отдельные сообщения [17].

В качестве одного из видов реперфузионного и ассоциированного почечного поражения при ИМ рассматривается активация ферроптоза, разновидности регулируемой гибели клеток на фоне накопления в них железа и активации перекисного окисления липидов [15]. Это заставляет искать пути воздействия на ферроптоз [15]. В качестве одного из возможных биомаркеров

поражения почек, а также дестабилизации ИБС изучается один из промежуточных регуляторов липидного обмена группы миокин/кардиокинов (мицугумин 53 или трехчленный повтор 72 участка (MG53/TRIM72)). Согласно исследованиям, он способен защищать миокард от ишемического повреждения [28].

Некоторые из известных липидных регуляторов в настоящее время дошли до этапа клинических исследований. Так, успешно определен диапазон доз и получены обнадеживающие данные параметров безопасности для применения препарата CSL112 (человеческого апополипротеина А-I) у пациентов при сочетании ИМ и патологии почек для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений [18].

Изучен также другой представитель недавно открытого семейства высококонсервативных белков-паралогов адипонектина, родственных фактору некроза опухоли C1q (C1q/TNF), белок 1 (CTRP1) [21]. Он играет важную роль в регуляции гомеостаза энергии тела и чувствительности к инсулину. Исследования на животных моделях показали, что CTRP1 снижает концентрацию глюкозы крови [21]. Повышенные концентрации CTRP1 ингибируют увеличение веса и резистентность к инсулину, вызванную диетой [21]. CTRP1 ограничивает степень ишемически-реперфузионного повреждения при ИМ [21]. Он замедляет агрегацию тромбоцитов, блокируя связывание фактора фон Виллебранда с коллагеном [21]. У пациентов с хронической болезнью почек повышение уровня CTRP1 связано с меньшей скоростью прогрессирования заболевания [21]. CTRP1 стимулирует синтез альдостерона в коре надпочечников, влияя на экспрессию альдостеронсинтазы [21]. При обезвоживании увеличение концентрации CTRP1 способствует поддержанию нормотензии [21]. CTRP1 участвует в процессах, связанных с пролиферацией и созреванием хондроцитов [21]. Он также способствует развитию атеросклероза, а скачок его концентрации коррелирует с более высоким сердечно-сосудистым риском у пациентов с коронарным атеросклерозом [21]. В гладкомышечных клетках сосудов он индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов [21]. Повышение уровня CTRP1 коррелирует с прогрессированием неопластического процесса у больных глиобластомой [21].

Другим биоактивным липидным медиатором, образующимся после ИМ для устранения воспаления, является резолвин D-1 (RvD)-1 [20]. Двухнаправленное его блокирующее влияние на прогрессирование ремоделирования ле-

вого желудочка (ЛЖ) и дисфункцию почек, вызванную воспалением после ИМ, перспективно оценено для использования в терапии [20].

Несмотря на трудности, продолжается изучение способов воздействия на профилактику осложнений ИМ через различные микро-РНК. Так, доказано, что длинный транскрипт некодирующей рибонуклеиновой кислоты, ассоциированный с ИМ (LncRNA-MIAT), который служит ключевым регулятором различных физиологических и патологических процессов, включая обмен липидов, регулирует экспрессию микроРНК (miR)-29a, ответственную за повреждение почек в эксперименте у крыс с сепсисом и ИМ [29].

Таким образом, в настоящее время накоплено немало доказательств взаимосвязей между параметрами липидного обмена, его регуляторов различных уровней и воспалительных реакций, секреции гормонов, показателями артериального давления, углеводного, электролитного и водного обмена, параметрами ишемии, некроза, а также регуляторами онкогенеза.

Нередко ОПП при ИМ рассматривается исключительно как контраст-индуцированное поражение почек [5, 13, 14]. Однако проведенные исследования показали, что это не всегда так [5, 13]. Развитие ОПП у пациентов с ИМ и подъемом сегмента ST, перенесших ЧКВ, оказалось связано с пожилым возрастом, исходной расчетной СКФ, СН и гемодинамической нестабильностью, а риск ОПП оказался одинаков у пациентов с ИМ и подъемом сегмента ST, независимо от введения контрастного вещества [13].

Наиболее близким из оцененных в настоящем исследовании параметров липидного обмена с максимальным доказанным влиянием на риск развития ОПП после экстренного ЧКВ у пациентов с ИМ и подъемом сегмента ST являются производные ЛНП, малые и плотные ЛНП (sd-LDL) сыворотки крови [24]. Достоверно доказано, что повышение sd-LDL независимо связано с риском ОПП у пациентов с ИМ и подъемом сегмента ST, получавших первичное ЧКВ [24].

Снижение риска ОПП при ИМ достигается применением аторва- и розувастатина, эффективность и безопасность которых при сравнении оказалась почти одинаковой [16]. Объясняли это плеiotропным противовоспалительным эффектом статинов. Сообщается, что высокие дозы розувастатина или аторвастатина, начатые при поступлении в стационар, приводят к сходной частоте ОПП, 30-дневных изменений почечной функции и 12-месячной смерти или

ИМ у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST, перенесших раннюю инвазивную стратегию [27]. Однако при детальном изучении этой терапии появились противоречия и ограничения. Так, анализ имеющихся в настоящее время больших массивов данных не доказал того, что применение статинов в предоперационном периоде снижало частоту ОПП у взрослых пациентов после операций шунтирования коронарных артерий [23]. Необходимо также помнить, что в целом статины эффективны и безопасны, но могут иногда привести к редким и крайне опасным побочным эффектам, диагностика и коррекция которых может потребовать серьезных усилий [25]. Появились рекомендации о необходимости краткосрочного применения статинов специально для профилактики ОПП у пациентов, перенесших коронарографию с ЧКВ [11], что, однако, противоречит существующим рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике после ИМ [1]. Кроме того, доказано, что низкие уровни атерогенных параметров липидного обмена в острый и подострый периоды ИМ являются маркерами неблагоприятного течения заболевания [4, 6, 9]. Вместе с тем при изучении эффектов ингибитора SGLT2 канаглифлозина при экспериментальном ОПП при ИМ у животных доказан его нефропротективный эффект только при предшествующем голодании [22]. В дополнение этого, результаты анализа данных исследований SPRINT и ACCORD-BP для оценки риска сердечно-сосудистых событий и серьезных нежелательных явлений при терапии артериальной гипертензии показали, что успех приема статинов сильно зависел от других факторов (скорости снижения диастолического артериального давления, курения, возраста, пола, расы, уровней креатинина, и липидов). Так, мужской пол, курение, повышенные уровни креатинина и липидов ассоциировались с серьезными нежелательными явлениями при приеме статинов и снижением их эффективности [12].

Таким образом, остается масса неуточненных, довольно острых аспектов проблем терапии атерогенных изменений липидного обмена у пациентов с ИМ и ОПП, касающихся вопросов прогнозирования ОПП и его лечения, а также коррекции возникших в связи с ним осложнений, которые требуют своего разрешения [1].

ВЫВОДЫ

Наличие ОПП ухудшает метаболизм липидов как в остром, так и в завершении подострого периода ИМ. В исследуемой группе отмеча-

ется увеличение уровней ЛНП и связанных с ним индексов в завершении подострого периода заболевания. Развитие ОПП при ИМ у мужчин моложе 60 лет ассоциировано с уровнями ТГ $\geq 1,88$ ммоль/л, а с осложненным течением — ЛНП $\geq 4,0$, ЛВП $< 1,1$ (ммоль/л), ЛНП/ЛВП $\geq 4,5$. Их целесообразно использовать в прогностическом моделировании.

ЛИТЕРАТУРА

- 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2022; 27(7): 5155. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5155>.
- Гордиенко А.В., Меньшикова А.Н., Сотников А.В. Особенности клинического течения инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет с легочной гипертензией. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020; 22(9): 64–8. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-9-64-68>.
- Демчук О.В., Сукманова И.А., Пономаренко И.В., Елыкомов В.А. Контраст-индуцированная нефропатия у пациентов с острым коронарным синдромом: клиническое значение, диагностика, методы профилактики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(2): 2255. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2255.
- Литовский И.А., Гордиенко А.В., Сотников А.В. Достаточно ли обоснованы цели, к которым мы стремимся? Клиническая фармакология и терапия. 2019; 28(4):10–23. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23.
- Межонов Е.М., Вялкина Ю.А., Вакульчик К.А., Шалаев С.В. Острое повреждение почек, индуцированное контрастным веществом, у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. Кардиология. 2018; 58(8): 5–11. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.8.10157>.
- Меньшикова А.Н., Епифанов С.Ю., Година З.Н. и др. К вопросу о закономерностях липидного обмена у мужчин молодого и среднего возраста с легочной гипертензией, развившейся при инфаркте миокарда. Международный научно-исследовательский журнал. 2020; 9-1 (99): 126–32. DOI: 10.23670/IRJ.2020.99.9.021.
- Новиков В.А., Гуляев Н.И., Гречаник П.М., Сотников А.В. Динамика клинических проявлений признаков сердечной недостаточности у больных молодого и среднего возраста в отдаленный период инфаркта миокарда. Воен.-мед. журн. 2009; 330(5): 68–9.
- Сахин В.Т., Крюков Е.В., Григорьев М.А. и др. Значение эритропоэтина в патогенезе анемии хронических заболеваний у ревматических больных. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021; 23(4): 55–62. DOI: 10.17816/brmma71556.
- Сотников А.В., Батаев Х.М., Гордиенко А.В., Меньшикова А.Н. Состояние липидного обмена у мужчин

- моложе 60 лет с легочной гипертензией, возникшей при инфаркте миокарда. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020; 22(7): 97–101. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-7-97-101.
10. Шутов А.М., Ефремова Е.В., Мензоров М.В. и др. Современная концепция — почечный континуум (острое повреждение почек, острая болезнь почек, хроническая болезнь почек). Архив внутренней медицины. 2021; 11(2): 94–7. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-94-97.
 11. Ball T., McCullough P.A. Statins for the prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2014; 127(1-4): 165–71. DOI: 10.1159/000363202. PMID: 25343843.
 12. Basu S., Sussman J.B., Rigdon J. et al. Benefit and harm of intensive blood pressure treatment: Derivation and validation of risk models using data from the SPRINT and ACCORD trials. *PLoS Med.* 2017; 14(10): e1002410. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002410. PMID: 29040268; PMCID: PMC5644999.
 13. Caspi O., Habib M., Cohen Y. et al. Acute Kidney Injury After Primary Angioplasty: Is Contrast-Induced Nephropathy the Culprit? *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(6): e005715. DOI: 10.1161/JAHA.117.005715. PMID: 28647690; PMCID: PMC5669180.
 14. Chatterjee S., Kundu A., Mukherjee D. et al. Risk of contrast-induced acute kidney injury in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing multi-vessel intervention-meta-analysis of randomized trials and risk prediction modeling study using observational data. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017; 90(2): 205–12. DOI: 10.1002/ccd.26928. PMID: 28112470.
 15. Chen Y., Fan H., Wang S. et al. Ferroptosis: A Novel Therapeutic Target for Ischemia-Reperfusion Injury. *Front Cell Dev Biol.* 2021; 9: 688605. DOI: 10.3389/fcell.2021.688605. PMID: 34447746; PMCID: PMC8384466.
 16. Dai Y., Huang J., Zeng L. et al. Comparison of the preventive efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in post-contrast acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Biomed Pharmacother.* 2020; 128: 110336. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110336. PMID: 32521452.
 17. De Rosa S., Samoni S., Ronco C. Sequential Extracorporeal Therapy Collaborative Device and Timely Support for Endotoxic, Septic, and Cardiac Shock: A Case Report. *Blood Purif.* 2020; 49(4): 502–8. DOI: 10.1159/000505146. PMID: 31865323.
 18. Gibson C.M., Kerneis M., Yee M.K. et al. The CSL112-2001 trial: Safety and tolerability of multiple doses of CSL112 (apolipoprotein A-I [human]), an intravenous formulation of plasma-derived apolipoprotein A-I, among subjects with moderate renal impairment after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2019; 208: 81–90. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.11.008. PMID: 30580130.
 19. Halade G.V., Kain V., De La Rosa X., Lindsey M.L. Metabolic transformation of fat in obesity determines the inflammation resolving capacity of splenocardiac and cardiorenal networks in heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2022; 322(6): H953–70. DOI: 10.1152/ajpheart.00684.2021. PMID: 35333119; PMCID: PMC9054267.
 20. Halade G.V., Kain V., Serhan C.N. Immune responsive resolvin D1 programs myocardial infarction-induced cardiorenal syndrome in heart failure. *FASEB J.* 2018; 32(7): 3717–29. DOI: 10.1096/fj.201701173RR. PMID: 29455574; PMCID: PMC5998972.
 21. Janowska J.D. C1q/TNF-related Protein 1, a Multifunctional Adipokine: An Overview of Current Data. *Am J Med Sci.* 2020; 360(3): 222–8. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.05.036. PMID: 32591091.
 22. Kimura Y., Kuno A., Tanno M. et al. Canagliflozin, a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, normalizes renal susceptibility to type 1 cardiorenal syndrome through reduction of renal oxidative stress in diabetic rats. *J Diabetes Investig.* 2019; 10(4): 933–46. DOI: 10.1111/jdi.13009. PMID: 30663266; PMCID: PMC6626958.
 23. Lewicki M., Ng I., Schneider A.G. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for preventing acute kidney injury after surgical procedures requiring cardiac bypass. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (3): CD010480. DOI: 10.1002/14651858.CD010480.pub2. PMID: 25758322.
 24. Li Y., Ma K., Shen G. et al. Impact of small and dense low-density lipoprotein (sd-LDL) on contrast-induced acute kidney injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol.* 2021; 53(12): 2611–7. DOI: 10.1007/s11255-021-02821-x. PMID: 33675477.
 25. Mohamed MFH., Salameh O.K., Saeed AAM. Statin-Induced Rhabdomyolysis, Acute Kidney Injury, and Hepatitis Leading to Death. *Am J Case Rep.* 2019; 20: 709–12. DOI: 10.12659/AJCR.914707. PMID: 31101801; PMCID: PMC6537756.
 26. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019; 40(3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
 27. Toso A., Leoncini M., Maioli M. et al. A Prospective, Randomized, Open-Label Trial of Atorvastatin versus Rosuvastatin in the Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury, Worsened Renal Function at 30 Days, and Clinical Events After Acute Coronary Angiography: the PRATO-ACS-2 Study. *Cardiorenal Med.* 2020; 10(5): 288–301. DOI: 10.1159/000506857. PMID: 32434204.
 28. Xie H., Wang Y., Zhu T. et al. Serum MG53/TRIM72 Is Associated With the Presence and Severity of Coronary Artery Disease and Acute Myocardial Infarction. *Front Physiol.* 2020; 11: 617845. DOI: 10.3389/fphys.2020.617845. PMID: 33391037; PMCID: PMC7773634.

29. Zhang Y., Zhang Y.Y., Xia F. et al. Effect of lncRNA-MIAT on kidney injury in sepsis rats via regulating miR-29a expression. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019; 23(24): 10942–9. DOI: 10.26355/eurrev_201912_19797. PMID: 31858562.

REFERENCES

1. 2021 Rekomendacii ESC po profilaktike serdechno-sosudistyh zabolevanij v klinicheskoy praktike [2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice]. *Russian Journal of Cardiology.* 2022; 27(7): 5155. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5155>. (in Russian).
2. Gordienko A.V., Men'shikova A.N., Sotnikov A.V. Osobennosti klinicheskogo techeniya infarkta miokarda u muzhchin molozhe 60 let s legochnoj gipertenziej [The clinical course of myocardial infarction peculiarities in men under 60 years old with pulmonary hypertension]. *Mediko-farmatsevticheskij zhurnal «Pul's».* 2020; 2(9): 64–8. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-9-64-68>. (in Russian).
3. Demchuk O.V., Sukmanova I.A., Ponomarenko I.V., Elykomov V.A. Kontrastinducirovannaya nefropatiya u pacientov s ostrym koronarnym sindromom: klinicheskoe znachenie, diagnostika, metody profilaktiki [Contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome: clinical significance, diagnosis, prophylaxis]. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020; 19(2): 2255. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2255. (in Russian).
4. Litovskij I.A., Gordienko A.V., Sotnikov A.V. Dostatochno li obosnovany celi, k kotorym my stremimsya? [Controversial issues of pathogenesis and lipid-lowering therapy of atherosclerosis]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2019; 28(4): 10–23. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23. (in Russian).
5. Mezhanov E.M., Vyalkina Y.A., Vakulchik K.A., Shalaev S.V. Ostroe povrezhdenie pochetk, inducirovannoe kontrastnym veshchestvom, u bol'nyh infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Contrast-Induced Acute Renal Injury After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction]. *Kardiologiya.* 2018; 58(8): 5–11. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.8.10157>. (in Russian).
6. Menshikova A.N., Epifanov S.Yu., Godina Z.N. et al. K voprosu o zakonornostyah lipidnogo obmena u muzhchin molodogo i srednego vozrasta s legochnoj gipertenziej, razvivshejsya pri infarkte miokarda [On the matter of lipid metabolism patterns typical for the young and middle-aged men having pulmonary hypertension formed in the setting of myocardial infarction]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal.* 2020; 9-1 (99): 126–32. DOI: 10.23670/IRJ.2020.99.9.021. (in Russian).
7. Novikov V.A., Gulyaev N.I., Grechanik P.M., Sotnikov A.V. Dinamika klinicheskikh proyavlenij priznakov serdechnoj nedostatochnosti u bol'nyh molodogo i srednego vozrasta v otdalennyj period infarkta miokarda [Dynamics of clinical manifestation of signs of heart failure in patient in young and middle age during a long period of myocardial infarction]. *Military-medical journal.* 2009; 330(5): 68–9. (in Russian).
8. Sakhin V.T., Kryukov E.V., Grigoriev M.A. et al. Znachenie eritropoetina v patogeneze anemii hronicheskikh zabolevanij u revmaticheskikh bol'nyh [The value of erythropoietin in the pathogenesis of anemia of chronic diseases in the rheumatic patients]. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2021; 23(4): 55–62. DOI: 10.17816/brmma71556. (in Russian).
9. Sotnikov A.V., Bataev Kh.M., Gordienko A.V., Men'shikova A.N. Sostoyanie lipidnogo obmena u muzhchin molozhe 60 let s legochnoj gipertenziej, voznikshej pri infarkte miokarda [The state of lipid metabolism in men under 60 years old with pulmonary hypertension after myocardial infarction]. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse".* 2020; 22(7): 97–101. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-7-97-101. (in Russian).
10. Shutov A.M., Efremova E.V., Menzorov M.V. et al. Sovremennaya koncepciya — pochechnyj kontinuum (ostroe povrezhdenie pochetk, ostraya bolezнь pochetk, hronicheskaya bolezнь pochetk) [Modern concept — renal continuum (acute kidney injury, acute kidney disease, chronic kidney disease)]. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2021; 11(2): 94–7. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-94-97. (in Russian).
11. Ball T., McCullough P.A. Statins for the prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2014; 127(1-4): 165–71. DOI: 10.1159/000363202. PMID: 25343843.
12. Basu S., Sussman J.B., Rigdon J. et al. Benefit and harm of intensive blood pressure treatment: Derivation and validation of risk models using data from the SPRINT and ACCORD trials. *PLoS Med.* 2017; 14(10): e1002410. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002410. PMID: 29040268; PMCID: PMC564999.
13. Caspi O., Habib M., Cohen Y. et al. Acute Kidney Injury After Primary Angioplasty: Is Contrast-Induced Nephropathy the Culprit? *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(6): e005715. DOI: 10.1161/JAHA.117.005715. PMID: 28647690; PMCID: PMC5669180.
14. Chatterjee S., Kundu A., Mukherjee D. et al. Risk of contrast-induced acute kidney injury in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing multi-vessel intervention-meta-analysis of randomized trials and risk prediction modeling study using observational data. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017; 90(2): 205–12. DOI: 10.1002/ccd.26928. PMID: 28112470.
15. Chen Y., Fan H., Wang S. et al. Ferroptosis: A Novel Therapeutic Target for Ischemia-Reperfusion Injury. *Front Cell Dev Biol.* 2021; 9: 688605. DOI:

- 10.3389/fcell.2021.688605. PMID: 34447746; PMCID: PMC8384466.
16. Dai Y., Huang J., Zeng L. et al. Comparison of the preventive efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in post-contrast acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Biomed Pharmacother.* 2020; 128: 110336. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110336. PMID: 32521452.
 17. De Rosa S., Samoni S., Ronco C. Sequential Extracorporeal Therapy Collaborative Device and Timely Support for Endotoxic, Septic, and Cardiac Shock: A Case Report. *Blood Purif.* 2020; 49(4): 502–8. DOI: 10.1159/000505146. PMID: 31865323.
 18. Gibson C.M., Kerneis M., Yee M.K. et al. The CSL112-2001 trial: Safety and tolerability of multiple doses of CSL112 (apolipoprotein A-I [human]), an intravenous formulation of plasma-derived apolipoprotein A-I, among subjects with moderate renal impairment after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2019; 208: 81–90. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.11.008. PMID: 30580130.
 19. Halade G.V., Kain V., De La Rosa X., Lindsey M.L. Metabolic transformation of fat in obesity determines the inflammation resolving capacity of splenocardiac and cardiorenal networks in heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2022; 322(6): H953–70. DOI: 10.1152/ajpheart.00684.2021. PMID: 35333119; PMCID: PMC9054267.
 20. Halade G.V., Kain V., Serhan C.N. Immune responsive resolvins D1 programs myocardial infarction-induced cardiorenal syndrome in heart failure. *FASEB J.* 2018; 32(7): 3717–29. DOI: 10.1096/fj.201701173RR. PMID: 29455574; PMCID: PMC5998972.
 21. Janowska J.D. C1q/TNF-related Protein 1, a Multifunctional Adipokine: An Overview of Current Data. *Am J Med Sci.* 2020; 360(3): 222–8. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.05.036. PMID: 32591091.
 22. Kimura Y., Kuno A., Tanno M. et al. Canagliflozin, a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, normalizes renal susceptibility to type 1 cardiorenal syndrome through reduction of renal oxidative stress in diabetic rats. *J Diabetes Investig.* 2019; 10(4): 933–46. DOI: 10.1111/jdi.13009. PMID: 30663266; PMCID: PMC6626958.
 23. Lewicki M., Ng I., Schneider A.G. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for preventing acute kidney injury after surgical procedures requiring cardiac bypass. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (3): CD010480. DOI: 10.1002/14651858.CD010480.pub2. PMID: 25758322.
 24. Li Y., Ma K., Shen G. et al. Impact of small and dense low-density lipoprotein (sd-LDL) on contrast-induced acute kidney injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol.* 2021; 53(12): 2611–7. DOI: 10.1007/s11255-021-02821-x. PMID: 33675477.
 25. Mohamed MFH., Salameh O.K., Saeed AAM. Statin-Induced Rhabdomyolysis, Acute Kidney Injury, and Hepatitis Leading to Death. *Am J Case Rep.* 2019; 20: 709–12. DOI: 10.12659/AJCR.914707. PMID: 31101801; PMCID: PMC6537756.
 26. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019; 40(3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
 27. Toso A., Leoncini M., Maioli M. et al. A Prospective, Randomized, Open-Label Trial of Atorvastatin versus Rosuvastatin in the Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury, Worsened Renal Function at 30 Days, and Clinical Events After Acute Coronary Angiography: the PRATO-ACS-2 Study. *Cardiorenal Med.* 2020; 10(5): 288–301. DOI: 10.1159/000506857. PMID: 32434204.
 28. Xie H., Wang Y., Zhu T. et al. Serum MG53/TRIM72 Is Associated With the Presence and Severity of Coronary Artery Disease and Acute Myocardial Infarction. *Front Physiol.* 2020; 11: 617845. DOI: 10.3389/fphys.2020.617845. PMID: 33391037; PMCID: PMC7773634.
 29. Zhang Y., Zhang Y.Y., Xia F. et al. Effect of lncRNA-MIAT on kidney injury in sepsis rats via regulating miR-29a expression. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019; 23(24): 10942–9. DOI: 10.26355/eurrev_201912_19797. PMID: 31858562.