

Прогнозирование частоты развития хронической болезни почек у пациентов с инфарктом миокарда и острым повреждением почек

Демчук О. В.¹, Сукманова И. А.^{1,2}

Цель. Оценить частоту развития хронической болезни почек (ХБП) и разработать калькулятор оценки вероятности развития ХБП у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и острым повреждением почек (ОПП).

Материал и методы. Обследовано 193 пациента с ИМ в возрасте 34-79 лет: 123 пациента с ИМ и признаками ОПП, 70 пациентов без ОПП. У всех пациентов определяли уровень С-реактивного белка, тропонина I, N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), микроальбуминурии (МАУ), креатинина и показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ). При наличии критериев ОПП на 3-й день и при выписке в моче исследовали уровень молекулы KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) и интерлейкина-18 (ИЛ-18). Через 6 мес. после выписки проводилась оценка СКФ в динамике. Пациентам обеих групп проводилась коронароангиография со стентированием инфаркт-зависимой артерии.

Результаты. Показатель СКФ при поступлении у пациентов с ОПП был меньше, чем в группе без ОПП при нормальном уровне креатинина. Выявлены корреляционные связи между показателями ОПП и маркерами сердечно-сосудистых событий: KIM-1 и NT-proBNP: $r=0,29$, $p=0,031$, СКФ и NT-proBNP $r=-0,22$, $p=0,015$, NT-proBNP и ИЛ-18 $r=0,18$, $p=0,045$, МАУ с тропонином I и СРБ $r=0,20$, $p=0,048$ и $r=0,29$, $p=0,001$. Через 6 мес. наблюдения стойкое снижение почечной функции чаще диагностировалось в группе пациентов с острым ИМ, имеющих ОПП при индексной госпитализации. Получена формула многофакторной модели определения риска развития ХБП: $P(\text{ХБП}) = \exp(z)/(1+\exp(z))$, $z = -1,113092e+01 - 4,082006e-02 * \text{тропонин I} + 8,553826e-04 * \text{NT-proBNP (выписка)} + 1,620188e-01 * \text{возраст} + 3,411724e-02 * \text{артериальное давление систолическое} - 7,753111e-03 * \text{МАУ}$. С помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности — 83% и специфичности — 88,2% для порогового значения вероятности ХБП = 86,1%.

Заключение. Пациенты с ИМ и ОПП имеют значительный риск развития ХБП в течении 6 мес. после острого коронарного синдрома. Построенная математическая модель и калькулятор расчёта риска развития ХБП определяют вероятность ее развития.

Ключевые слова: острое повреждение почек, острый инфаркт миокарда, сердечно-сосудистые события, биомаркеры, чрескожные коронарные вмешательства.

Отношения и деятельность: нет.

¹КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул; ²ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, Россия.

Демчук О. В.* — врач кардиолог отделения для больных с острым коронарным синдромом, ORCID: 0000-0003-4870-4384, Сукманова И. А. — д.м.н., зав. отделением для больных с острым коронарным синдромом, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсом ДПО, ORCID: 0000-0002-3903-0552.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): demov88@bk.ru

АД — артериальное давление, ИЛ-18 — интерлейкин 18, ИМ — инфаркт миокарда, МАУ — микроальбуминурия, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОПП — острое повреждение почек, ОСН — острая сердечная недостаточность, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, KIM-1 — Kidney Injury Molecule-1, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 07.10.2022

Рецензия получена 11.12.2022

Принята к публикации 01.02.2023



Для цитирования: Демчук О. В., Сукманова И. А. Прогнозирование частоты развития хронической болезни почек у пациентов с инфарктом миокарда и острым повреждением почек. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(6):5247. doi:10.15829/1560-4071-2023-5247. EDN OXHSMG

Predicting the incidence of chronic kidney disease in patients with myocardial infarction and acute kidney injury

Demchuk O. V.¹, Sukmanova I. A.^{1,2}

Aim. To estimate the incidence of chronic kidney disease (CKD) and develop a calculator to estimate the CKD probability in patients with myocardial infarction (MI) and acute kidney injury (AKI).

Material and methods. A total of 193 patients with MI aged 34-79 years were examined: 123 patients with MI and signs of AKI, 70 patients without AKI. In all patients, the levels of C-reactive protein, troponin I, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), microalbuminuria (MA), creatinine, and glomerular filtration rate (GFR) were determined. In the presence of AKI criteria on the 3rd day and at discharge, the level of kidney injury molecule-1 (KIM-1) molecule and interleukin-18 was examined in the urine. Six months after discharge, GFR was assessed over time. Patients of both groups underwent coronary angiography with stenting of infarct-related artery.

Results. The GFR at admission in patients with AKI was lower than in the group without AKI with normal creatinine levels. Following correlations between AKI and markers of cardiovascular events were revealed: KIM-1 and NT-proBNP

($r=0,29$ $p=0,031$), GFR and NT-proBNP ($r=-0,22$ $p=0,015$), NT-proBNP and IL-18 ($r=0,18$ $p=0,045$), MA with troponin I and CRP ($r=0,20$ $p=0,048$ and $r=0,29$ $p=0,001$). After six months, persistent renal function decline was more frequently diagnosed in patients with acute MI and AKI on index hospitalization. An equation for a multifactorial model for CKD risk was created: $P(\text{CKD}) = \exp(z)/(1+\exp(z))$, $z = -1,113092e+01 - 4,082006e-02 * \text{troponin I} + 8,553826e-04 * \text{NT-proBNP (discharge)} + 1,620188e-01 * \text{age} + 3,411724e-02 * \text{systolic blood pressure} - 7,753111e-03 * \text{MA}$. ROC analysis revealed the most reliable sensitivity of 83% and specificity of 88,2% for the threshold value of CKD probability of 86,1%.

Conclusion. Patients with MI and AKI have a significant risk of CKD within 6 months after ACS. The created mathematical model and calculator determine the likelihood of CKD.

Keywords: acute kidney injury, acute myocardial infarction, cardiovascular events, biomarkers, percutaneous coronary interventions.

Relationships and Activities: none.

¹Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul; ²Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

Demchuk O. V.* ORCID: 0000-0003-4870-4384, Sukmanova I. A. ORCID: 0000-0002-3903-0552.

*Corresponding author: demov88@bk.ru

Received: 07.10.2022 **Revision Received:** 11.12.2022 **Accepted:** 01.02.2023

For citation: Demchuk O. V., Sukmanova I. A. Predicting the incidence of chronic kidney disease in patients with myocardial infarction and acute kidney injury. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(6):5247. doi:10.15829/1560-4071-2023-5247. EDN OXHSMG

Ключевые моменты

- Впервые изучены показатели субклинической стадии острого повреждения почек — молекула КИМ-1, интерлейкин-18 в сопоставлении с креатинином, скоростью клубочковой фильтрации и маркерами сердечно-сосудистого риска (МАУ, NT-proBNP, СРБ, тропонином I, мочевой кислотой) у пациентов с острым инфарктом миокарда.
- Выявлено, что наиболее значимой комбинацией факторов, ассоциированных с риском прогрессирования почечной дисфункции, является: возраст, уровень тропонина I, систолического артериального давления, NT-proBNP и МАУ.
- На основании полученных математических моделей разработан калькулятор оценки риска развития хронической болезни почек в течение 1 года после индексной госпитализации у пациентов с инфарктом миокарда и острым почечным повреждением.

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) в настоящее время является одной из лидирующих причин инвалидизации и смертности населения во всем мире [1]. Учитывая данный факт, заболевание требует максимально быстрого определения тактики ведения как на догоспитальном, так и последующих этапах ведения пациента [2]. Зачастую само по себе заболевание протекает без осложнений, но некоторые сопутствующие состояния усугубляют течение инфаркта миокарда (ИМ), продлевают сроки госпитализации и затрудняют его лечение. Одним из таких состояний является острое повреждение почек (ОПП) [3]. Почечная дисфункция может влиять на прогноз пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и поэтому считается важной детерминантой сердечно-сосудистого риска (ССР) [4]. Встречаемость ОПП в общей популяции достигает 0,25% и продолжает расти, а также остается важной причиной формирования как терминальной почечной недостаточности, так и менее тяжелых стадий хронической болезни почек (ХБП) [5]. Для пациентов с ОКС важным ме-

Key messages

- For the first time, parameters of subclinical acute kidney injury were studied — KIM-1, interleukin-18 in comparison with creatinine, glomerular filtration rate and cardiovascular risk markers (MU, NT-proBNP, CRP, troponin I, uric acid) in patients with acute myocardial infarction.
- The most significant combination of factors associated with renal dysfunction progression was age, troponin I, systolic blood pressure, NT-proBNP and MAU.
- Based on the obtained mathematical models, a calculator for chronic kidney disease risk within 1 year after index hospitalization in patients with myocardial infarction and acute kidney injury was developed.

тодом лечения и диагностики является коронароангиография. В связи с тем, что контрастные вещества выводятся преимущественно почками, крайне важным является максимально ранняя оценка исходной их функции и "доклиническая" диагностика повреждения для проведения мер первичной профилактики [5, 6]. К сожалению, креатинин является поздним лабораторным показателем дисфункции почек, ввиду чего необходим поиск ранних биомаркеров ОПП, одними из них могут быть Kidney Injury Molecule-1 (КИМ-1) и интерлейкин-18 (ИЛ-18), поскольку они первыми реагируют на ишемическое повреждение проксимальных канальцев почки [7, 8]. Ввиду вышесказанного представляется актуальным изучение влияния ОПП на прогноз и развитие ХБП в отдаленном периоде у пациентов с ИМ, перенесших острую дисфункцию почек.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе Алтайского краевого кардиологического диспансера, в отделении для лечения пациентов с ОКС. Включено 193 пациента с ИМ после выполненного в первые сутки чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), в возрасте от 34 до 79 лет с наличием или без ОПП. Диагноз ИМ выставлялся на основании четвертого универсального определения [9-11]. Критериями

диагностики ОПП являлись: повышение сывороточного креатинина на $26,5$ мкмоль/л за 48 ч или в 1,5-2 раза от исходного уровня креатинина, которое произошло в течении 7 сут., и снижение темпа диуреза $<0,5$ мл/кг/ч за 6 ч (KDIGO 2012г) [7].

Критерии исключения: возраст старше 80 и моложе 18 лет, сахарный диабет, известный онкологический процесс, анемия тяжелой степени тяжести, системные заболевания, активный воспалительный и аутоиммунный процесс, ХБП, которая, была исключена при тщательном сборе анамнеза и изучении предыдущей медицинской документации пациента, хроническая сердечная недостаточность IIБ стадии и выше, отказ от участия в исследовании. Средний возраст включенных пациентов составил $61,1 \pm 0,9$ год. Проведение клинического исследования было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. Всеми пациентами было подписано одобренное локальным этическим комитетом добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В зависимости от наличия или отсутствия признаков ОПП пациенты были разделены на две группы: в первую включено 123 пациента — 86 (70%) мужчин и 37 (30%) женщин в возрасте $64 \pm 0,9$ лет с ИМ и признаками ОПП, во вторую — 70 пациентов с ИМ, не имеющих ОПП, средний возраст составил $62,4 \pm 1,3$ лет, 53 (75,7%) мужчины и 17 (24,2%) женщины. У всех пациентов анализировались жалобы и анамнез. Определялись общеклинический и биохимический анализы крови с оценкой уровня мочевой кислоты, С-реактивного белка (СРБ), маркера некроза миокарда (тропонин I), N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКD-EPI (KDIGO 2012г) [7]. При наличии критериев диагностики ОПП на 3-и сутки госпитализации и перед выпиской (8-14-е сутки) методом конкурентного иммуноферментного анализа в моче определялись уровень KIM-1 набором ELISA фирмы EnzoLife Scientific и ИЛ-18 набором ELISA фирмы Bender Medsystems. Из инструментальных методов обследования проводилась запись электрокардиограммы в 12 отведениях, эхокардиография с оценкой размеров полостей сердца и фракции выброса левого желудочка проводилась на аппарате УЗИ "Siemens Acuson Antares" (Германия, 2011г). Селективная коронароангиография проводилась на ангиографе Innova 3100 (General Electric, США), всем было выполнено стентирование как минимум инфаркт-зависимой артерии. Для проведения исследования 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, $p=0,532$.

Повторный осмотр пациентов с анализом жалоб, оценкой функции почек, исходов ОПП, осуществлялся через 6 мес. после выписки по поводу индексного события. Пациенты обеих групп были сопоставимы по принимаемой терапии после выписки.

Статистические расчёты 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 развития ХБП, создана на основе многофакторного регрессионного анализа. Критический уровень значимости (p) при проверке нулевой гипотезы принимали равный 0,05. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. С помощью ROC-анализа определялись наилучшие показатели чувствительности и специфичности.

Результаты

Пациенты исследуемых групп достоверно не различались по возрасту и полу, с одинаковой частотой имели в прошлом ИМ, ЧКВ и аортокоронарное шунтирование. У пациентов группы с ОПП значительно чаще, чем в группе без ОПП встречалась в анамнезе пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. По другим клинико-анамнестическим данным и наличию сопутствующих заболеваний различий между группами не было (табл. 1).

При изучении лабораторных показателей групп выявлено, что в первые сутки госпитализации по уровню креатинина различий между исследуемыми группами не было выявлено, однако показатель СКD-EPI у пациентов первой группы уже был несколько меньше, чем во второй. На третий день госпитализации у пациентов первой группы уровень креатинина был статистически значимо выше в сравнении с группой без ОПП, в этой же группе отмечено дальнейшее снижение показателя функции почек. При выписке в группе с ОИМ и ОПП уровень креатинина также сохранялся выше показателя группы без ОПП, кроме того, в первой группе были выявлены более низкие, чем во второй, значения СКФ.

Таблица 1

Сравнительный анализ клинико-anamnestических показателей пациентов первой и второй групп, M±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±m	64,0±0,9	62,4±1,3	0,070	
Пол	Ж, n (%)	17 (24)	0,388	
	М, n (%)	86 (70)	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 ст., n (%)	51 (41,4)	58 (82,8)	<0,001*	
ХСН IIa ст., n (%)	15 (16,4)	4 (5,7)	0,146	
ХОБЛ (%)	18 (14,6)	10 (14,2)	0,947	
ОНМК (%)	8 (6,5)	2 (2,8)	0,271	
Бронхиальная астма (%)	9 (7,3)	7 (10)	0,515	
ДГПЖ (%)	12 (9,7)	5 (7,1)	0,537	
Хроническая язвенная болезнь (%)	25 (20,3)	11 (15,7)	0,429	
МКБ (%)	7 (5,6)	6 (8,5)	0,442	
ОИМnST, 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)	

Примечание: * — статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы, Ж — женщины, ИМ — инфаркт миокарда, М — мужчины, МКБ — мочекаменная болезнь, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОИМбпST — острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ОИМпST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОПП — острое повреждение почек, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, n — объем выборки, p — достигнутый уровень статистической значимости.

У пациентов с ОИМ и ОПП на 3-й день госпитализации было выявлено статистически значимое повышение уровня КИМ-1 в сравнении с группой с ОИМ не имеющих ОПП. Показатель ИЛ-18, взятый на 3-и сутки госпитализации, был значительно выше в группе с ОПП. При сравнительном анализе маркеров прогноза выявлено, что уровень СРБ на 3-й день госпитализации у пациентов группы с ИМ и ОПП был выше в сравнении с группой с ИМ без ОПП, при выписке наблюдалось снижение уровня показателя в обеих группах пациентов, без статистически значимых различий между группами. Также выявлено, что на 3-и сутки госпитализации в группе с ИМ и ОПП уровни МАУ и NT-proBNP превышали норму и были достоверно выше аналогичных показателей группы сравнения. В динамике определено значительное снижение натрийуретического пептида, но все же в группе с ОПП его уровень сохранялся более высоким в сравнении с группой пациентов без ОПП. Уровень тропонина I группы с ОПП через 6 ч от поступления статистически значимо превышал показатель группы с нормальной функцией почек, что связано, вероятно, с преобладанием у пациентов

первой группы большей площади повреждения миокарда (табл. 2).

При изучении корреляционных связей между показателями повреждения почек и маркерами ССР выявлено, что ранний показатель ОПП — КИМ-1 имеет положительную взаимосвязь с тропонином I (взятым через 6 ч от поступления) и NT-proBNP. Также показатель СКФ имеет отрицательную взаимосвязь с NT-proBNP, при этом чем ниже была расчетная СКФ, тем выше оказался уровень NT-proBNP. Показано, что натрийуретический пептид был взаимосвязан с ИЛ-18, а МАУ с тропонином I и СРБ.

Пациенты обеих групп принимали стандартную терапию ОКС, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России, статистически значимых различий по приему большинства препаратов не было выявлено.

За 6 мес. наблюдения у значительного количества пациентов первой и второй групп наблюдалось стойкое снижение почечной функции разной степени выраженности. Выявлено, что у 17 (13,8%) больных группы с ОПП в госпитальный период функция по-

Таблица 2

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

Биохимические показатели	Сроки проведения	Группа I (ИМ+ОПП) M±m, n=123	Группа II (ИМ без ОПП) M±m, n=70	U-критерий Манна-Уитни, p
Креатинин, мкмоль/л	1 сут.	81,6±1,6	77,7±1,5	0,078
СКФ 1 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	1 сут.	81,7±1,6	93,0±2,08	<0,001*
Креатинин, мкмоль/л	3 сут.	134,2±3,1	80,5±1,5	<0,001*
СКФ 2 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	3 сут.	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 3 по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	выписка	70,2±2,0	91,4±1,8	<0,001*
СРБ, мг/л	3 сут.	47,8±3,8	35,4±3,8	0,022*
	выписка	30,0±2,3	32,0±3,1	0,237
Мочевая кислота, мг/дл	3 сут.	386,0±12,5	352,0±18,3	0,010*
	выписка	367,0±37,5	343,0±17	0,469
NT-proBNP, ЕД	3 сут.	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 6 ч от поступления	14,2±1,5	12,0±1,6	<0,001*
МАУ, мг/л	3 сут.	35,5±4,5	12,5±1,7	<0,001*
КІМ-1, пг/мл	3 сут.	2211,3±123,2	1154±95,8	<0,001*
	выписка	985,5±58,5	895,0±40,9	0,037*
ІЛ-18, пг/мл	3 сут.	150,0±10,4	97,0±8,2	<0,001*
	выписка	75,4±4,9	68,0±3,6	0,022*

Примечание: * — статистически значимые различия при p<0,05.

Сокращения: ІЛ-18 — интерлейкин-18, ІМ — инфаркт миокарда, МАУ — микроальбуминурия, ОПП — острое повреждение почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, КІМ-1 — Kidney Injury Molecule-1, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 3

Частота развития ХБП у пациентов с ІМ в зависимости от наличия ОПП через 6 мес. наблюдения

Показатель	Группа с ІМ и ОПП, n=123	Группа с ІМ без ОПП, n=70	p
Без развития ХБП, n (%)	17 (13,8)	51 (72,8)	<0,001*
ХБП С2, n (%)	49 (39,8)	16 (22,8)	0,016*
ХБП С3а, n (%)	34 (27,6)	2 (2,8)	<0,001*
ХБП С3б, n (%)	19 (15,4)	1 (1,4)	0,002*
ХБП С4, n (%)	4 (3,2)	0	0,127

Примечание: * — статистически значимые различия при p<0,05.

Сокращения: ІМ — инфаркт миокарда, ОПП — острое повреждение почек, ХБП — хроническая болезнь почек.

чек через 6 мес. оставалась нормальной, тогда как в группе без ОПП работа почек была не измененной у 51 (72,8%) пациента, p<0,001. У большего количества больных функция почек была снижена незначительно — до ХБП С2, при этом чаще данный факт отмечался у пациентов первой группы. Частота снижения почечной функции до ХБП С3а, С3б и С4 статистически значимо также преобладала у пациентов с ОІМ и ОПП (табл. 3).

В результате проведения однофакторного корреляционного анализа выявлены наиболее значимые факторы риска, ассоциированные с развитием ХБП у пациентов с ОПП и ОІМ. К таким факторам были отнесены: возраст (p<0,001), увеличение возраста ассоциировано с повышением шансов ХБП в 1,16 [1,09; 1,25] раз. Уровень СКФ на 3-и сутки госпитализации (p=0,005) является предиктором развития

ХБП и влияет на переход острой дисфункции органа в хроническую, повышенный уровень креатинина при выписке увеличивает шансы хронизации процесса в 1,04 [1,01; 1,07] (p=0,019) раза.

При построении многофакторной модели логистической регрессии выявлено, что наиболее неблагоприятными предикторами развития ХБП является сочетание возраста, уровень тропонина І и среднего систолического артериального давления (АД). Отдельно увеличение возраста ассоциировано с повышением шансов развития ХБП в 1,18 [1,1; 1,29] раз в течение года после выписки (p<0,001), а увеличение цифр систолического АД ассоциировано с повышением шансов ХБП в 1,03 [1; 1,07] раза (p=0,029).

Согласно оптимальной многофакторной модели логистической регрессии построена формула многофакторной модели определения риска развития ХБП:

$P(\text{ХБП}) = \exp(z)/(1+\exp(z))$,
 $z = -1,113092e+01 - 4,082006e-02 * \text{тропонин I} + 8,553826e-04 * \text{NT-proBNP (при выписке)} + 1,620188e-01 * \text{возраст} + 3,411724e-02 * \text{систолическое АД} - 7,753111e-03 * \text{МАУ}$.

С помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности — 83% и специфичности — 88,2% для порогового значения вероятности ХБП = 86,1%. Таким образом, используя полученное пороговое значение, у пациентов с рассчитанной по формуле модели вероятностью ХБП >86,1% прогнозировали развитие ХБП в течение 6 мес. наблюдения за данными пациентами. Площадь под кривой ROC (AUC) составила 90,7% (рис. 1).

Обсуждение

При анализе клинико-анамнестических данных выявлено, что пациенты были сопоставимы по возрасту и полу и с одинаковой частотой имели в прошлом ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST, ЧКВ и аортокоронарное шунтирование. По имеющимся литературным данным при ИМ с подъемом сегмента ST осложненным кардиогенным шоком с проведением ЧКВ инфаркт-зависимой артерии — ОПП является независимым прогностическим предиктором отдаленной смертности [12].

В обеих группах больных с ИМ уровень креатинина при поступлении не различался, СКФ была ниже в группе с ОПП, что может свидетельствовать о субклинической дисфункции почек у пациентов в остром периоде ИМ уже при поступлении в стационар. В связи с этим можно сделать вывод о том, что креатинин является поздним маркером ОПП, что приводит к отсроченной ее диагностике. Вышеизложенные результаты подтверждаются данными авторов Lima С и Macedo E [13, 14]. На третий день госпитализации и при выписке у пациентов группы с ОПП уровень сывороточного креатинина был статистически значимо выше в сравнении с группой без ОПП, соответственно со снижением функции почек (СКД-ЕРІ). При анализе уровня биомаркеров почечного повреждения выявлено, что уровень КІМ-1 и ИЛ-18 на 3-и сутки госпитализации были значительно выше в группе с ОПП, в сравнении с группой без ОПП, т.к. данные биомаркеры выделяются в проксимальных канальцах почек при их остром повреждении на раннем "доклиническом" этапе, еще до повышения уровня сывороточного креатинина, в связи с чем могут быть использованы в качестве маркеров ранней диагностики ОПП [15]. Причины острого нарушения функции органа могут быть разные, в частности, кардиогенный шок (Killip IV) и острая сердечная недостаточность (ОСН), которые подразумевают развитие кардиоренального синдрома. Важно отметить, что при ОСН механизм поражения почек связан с гиперволемией и застойными явлениями, а не с низким сердечным

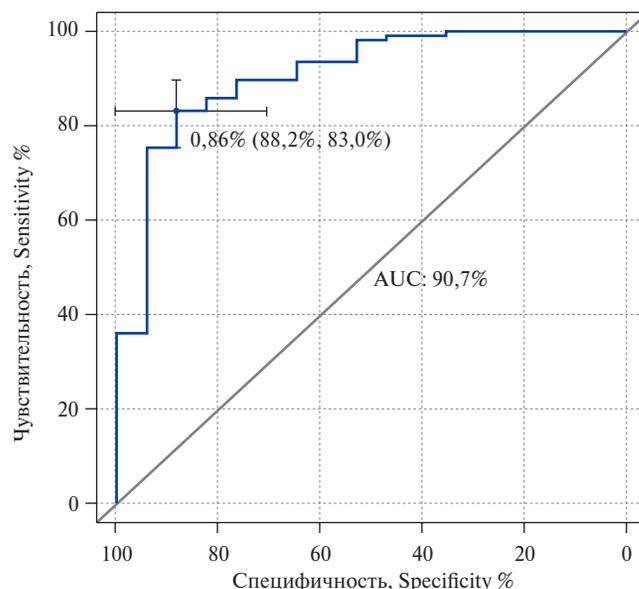


Рис. 1. ROC-кривая. Многофакторная модель вероятности развития ХБП у пациентов с ОИМ и ОПП.

выбросом, но в конечном итоге эти процессы имеют общий механизм развития ОПП. Согласно закону Пуазейля, кровоток через почки зависит от градиента давления: высокое давление — на артериальной стороне, низкое — на венозной стороне. Повышенное почечное венозное давление вызывает снижение почечного перфузионного давления, тем самым влияя на перфузию почек. В настоящее время это признано важным гемодинамическим механизмом острого кардиоренального синдрома. Почечный застой также может влиять на функцию почек через косвенные механизмы [16].

Что касается маркеров прогноза сердечно-сосудистых событий, выявлено что уровень СРБ был значимо повышен на 3-й день госпитализации у пациентов группы с ИМ и ОПП в сравнении с группой без ОПП, в дальнейшем со снижением в динамике ближе к выписке, без статистических различий между группами. Показатель МАУ на 3-и сутки в группе с ИМ и ОПП был достоверно выше показателя группы сравнения, NT-proBNP на 3-и сутки госпитализации был значимо выше у пациентов с острой дисфункцией почек, чем в группе с ИМ без ОПП, но в динамике перед выпиской все же оставался значимо повышенным в группе с острой дисфункцией почек, что, вероятно, связано с большим количеством пациентов с ОСН в группе с ОПП и большим объемом поражения миокарда.

Получена взаимосвязь маркеров ОПП с показателями ССР. Выявлены ассоциации КІМ-1 с тропонином I и NT-proBNP и креатинином на 3-и сутки, СКФ с NT-proBNP, ИЛ-18 с NT-proBNP, МАУ с тропонином I и СРБ. Данные корреляции свидетельствуют о взаимосвязи ОПП с ОИМ, которые являют-

ся взаимоусугубляющими процессами. В доступной литературе нет убедительных данных о взаимосвязи уровня маркеров ССР с лабораторными показателями дисфункции почек, но известно, что уровень КИМ-1 в плазме крови имеет корреляционную связь с СКФ, а повышенный уровень ИЛ-18 (от 70 до 300 пг/мл) в крови у пациентов с ОКС взаимосвязан со степенью коронарного атеросклероза и имеет прогностическую ценность в отношении наступления смерти [17, 18]. К тому же в ретроспективном анализе, представленном Sun YB, et al., показано, что ОПП значимо коррелировало с краткосрочной и долгосрочной смертностью у пациентов с ОИМ [19].

За 6-месячный период наблюдения при повторной оценке СКФ у пациентов обеих групп выявлено, что частота трансформации ОПП в ХБП оказалась выше в группе, перенесшей ИМ с ОПП, в т.ч. до ХБП С3а, С3б и С4. В настоящее время в литературе нет подобных исследований о частоте развития ХБП именно у пациентов с ИМ и ЧКВ, хотя известно, что ОПП широко распространена и ее значение недооценивается, несмотря на увеличение риска смерти и развития или усугубления уже имевшейся ранее ХБП [20]. Учитывая вышесказанное, вызывает интерес разработка методов прогнозирования ХБП пациентов с ИМ и ЧКВ. Согласно оптимальной многофакторной модели логистической регрессии построена формула определения риска развития

ХБП у пациентов группы с ОИМ и ОПП и разработан калькулятор, позволяющий рассчитать риск развития ХБП после индексного события. С помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности — 83% и специфичности — 88,2% для порогового значения вероятности ХБП = 86,1%.

Заключение

ОИМ и ОПП являются взаимосвязанными состояниями, что подтверждается наличием корреляций между лабораторными показателями ОПП и маркерами ССР. Пациенты с ИМ и ОПП имеют значительный риск развития ХБП разной степени выраженности в течение 6 мес. после индексного события. Острая дисфункция почек требует дополнительного расчета рисков развития ХБП и разработки профилактических мер как на госпитальном, так и амбулаторном этапе наблюдения. Построенная математическая модель расчёта риска развития ХБП и полученный калькулятор позволяют определить ее вероятность развития у пациентов с ОПП, чаще контролировать показатели функции почек, корректировать лечение в соответствии с СКФ и своевременно принимать меры при прогрессировании дисфункции почек.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Ong SB, Hernández-Reséndiz S, Crespo-Avilan GE, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities. *Pharmacol Ther.* 2018;186:73-87. doi:10.1016/j.pharmthera.2018.01.001.
- Spacek M, Zemánek D, Hutyra M, et al. Vulnerable atherosclerotic plaque — a review of current concepts and advanced imaging. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2018;162(1):10-7. doi:10.5507/bp.2018.004.
- Garganeeva AA, Okrugin SA, Borel' KN. 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. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2015;30(2):125-30. (In Russ.) 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.
- Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, 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.
- 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.
- Vershina EO, Repin AN. Contrast-induced nephropathy in planned endovascular interventions on coronary arteries. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2016;31(3):61-7. (In Russ.) Вершина Е.О., Репин А.Н. Контраст-индуцированная нефропатия при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2016;31(3):61-7. doi:10.29001/2073-8552-2016-31-3-61-67.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int (Suppl).* 2012;2(2):1-164. doi:10.1038/kisup.2012.2.
- 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.
- Collet J, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(3):4418. (In Russ.) Collet J, Thiele H, Barbato E, et al. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(3):4418. doi:10.15829/1560-4071-2021-4418.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- Akbar H, Foth C, Kahloon RA, Mountfort S. Acute ST Elevation Myocardial Infarction. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022. PMID: 30335314.
- Hayiroğlu Mİ, Bozbeyoğlu E, Yıldırım Türk Ö, et al. 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;48(1):1-9.
- 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.
- Lima C, Macedo E. Urinary Biochemistry in the Diagnosis of Acute Kidney Injury. *Dis Markers.* 2018:4907024.
- Rysz J, Gluba-Brzóška A, Franczyk B, et al. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *Int J Mol Sci.* 2017;18(8):1702.
- Thind GS, Loehrke M, Wilt JL. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(3):231-9. doi:10.3949/ccjm.85a.17019.
- Satirapoj B. Tubulointerstitial Biomarkers for Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Res.* 2018:2852398.
- Gao RF, Li X, Xiang HY, et al. The covalent NLRP3-inflammasome inhibitor Oridonin relieves myocardial infarction induced myocardial fibrosis and cardiac remodeling in mice. *Int Immunopharmacol.* 2021;90:107133.
- Sun YB, 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.
- Shutov AM, Efremova EV, Menzorov MV, et al. The modern concept is the renal continuum (acute kidney injury, acute kidney disease, chronic kidney disease). *Archive of internal medicine.* 2021;11(2):94-7. (In Russ.) 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.