

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Демчук Ольга Владимировна

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК
У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
И ЧРЕСКОЖНЫМИ КОРОНАРНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ**

3.1.20. – Кардиология (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Сукманова Ирина Александровна

Барнаул – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	17
1.1 Роль острого инфаркта миокарда в структуре заболеваемости и смертности. Эндоваскулярные вмешательства при ОИМ.....	17
1.2 Определение и эпидемиология острого повреждения почек	19
1.3 Патофизиология острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда	22
1.3.1 Типы кардиоренального синдрома.....	24
1.3.2 Стадии острого поражения почек по классификации RIFLE и KDIGO.....	25
1.3.3 Факторы, влияющие на уровень сывороточного креатинина	27
1.3.4 Факторы риска развития острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами	28
1.4 Современные биомаркеры острого повреждения почек, их роль и значение у пациентов с острым инфарктом миокарда	31
ГЛАВА 2 ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1 Клиническая характеристика больных. Дизайн исследования	40
2.1.1 Клиническая характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда и острым повреждением почек	43
2.1.2 Клиническая характеристика пациентов с инфарктом миокарда без поражения почек	49
2.1.3 Сравнительный анализ клинико-anamнестических показателей у пациентов с острым инфарктом миокарда первой и второй групп	53
2.1.4 Клиническая характеристика пациентов группы контроля.....	61
2.2 Методы обследования.....	63
2.2.1 Общеклинические обследования.....	63
2.2.2 Лабораторные методы диагностики.....	64
2.2.3 Инструментальные методы исследования.....	67
2.2.4 Статистические методы.....	69

ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ЧРЕСКОЖНЫМИ КРОНАРНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ71

3.1 Сравнительный анализ динамики традиционных показателей функции почек и маркеров прогноза (СРБ, МАУ, NTproBNP, Тропонина I, мочевой кислоты) у пациентов с ОИМ первой и второй групп в разные периоды госпитализации	71
3.1.1 Уровень ранних биомаркеров острого повреждения почек (КИМ-1, ИЛ-18) у обследованных пациентов	74
3.2 Динамика традиционных показателей почечного повреждения, молекулы КИМ – 1, ИЛ - 18 у пациентов с ОИМ и ОПП в течение госпитализации	75
3.3 Уровень маркеров острого повреждения почек у пациентов первой и второй группы в зависимости от объема поражения коронарного русла и величины ФВ ЛЖ.....	78
3.4 Уровень маркеров острого повреждения почек в зависимости от пола и наличия ИМ в анамнезе.....	81
3.5 Уровень маркеров острого повреждения почек в зависимости от наличия АГ, показателя ИМТ и стадии ОСН	82
3.6 Корреляционные связи показателей острого повреждения почек и прогностических маркеров сердечно-сосудистого риска у пациентов с ОИМ и ОПП	86
3.7 Частота осложнений госпитального периода у пациентов с ОИМ и ЧКВ в зависимости от наличия ОПП.....	88

ГЛАВА 4 ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК С ЧАСТОТОЙ РАЗВИТИЯ ПОВТОРНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ И ХБП У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ЧРЕСКОЖНЫМИ КРОНАРНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ91

4.1 Частота повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОПП и ИМ в различные периоды наблюдения	91
4.1.1 Повторные сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМ и ЧКВ в зависимости от наличия ОПП через 6 месяцев после выписки из стационара	91

4.1.2. Повторные сердечно-сосудистые события у пациентов с ОИМ и ЧКВ через 1 год после выписки из стационара	93
4.1.3. Частота развития хронической болезни почек у пациентов с острым инфарктом миокарда после чрескожных вмешательств в зависимости от наличия ОПП	94
4.2 Прогнозирование частоты развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОПП и ОИМ после ЧКВ	96
4.3 Прогнозирование частоты развития ХБП у пациентов с ОПП и ОИМ после ЧКВ	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
ВЫВОДЫ	121
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	123
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	127
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	146
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	150
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	151

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) на сегодняшний день – частая причина инвалидизации и смертности населения как в Российской Федерации, так и во всем мире [102], требующей максимально быстрого определения тактики ведения при поступлении в стационар уже на этапе приемного покоя [165]. На сегодняшний день, несомненно, чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) являются ведущим методом диагностики и лечения острого коронарного синдрома (ОКС), сроки которых могут повлиять на дальнейший прогноз больного [100, 131]. В связи с тем, что контрастные вещества, используемые при проведении коронароангиографии (КАГ), выводятся преимущественно почками, крайне важным является максимально ранняя оценка исходной функции почек для определения необходимости перипроцедурной подготовки пациента, так как прямое токсическое действие контраста может вызывать повреждение почек, что является дополнительным фактором ухудшения прогноза пациентов с ОИМ [81, 119].

Известно, что острое почечное повреждение (ОПП) является частым сопутствующим состоянием у пациентов с острым инфарктом миокарда [6]. При этом даже кратковременное транзиторное нарастание сывороточного креатинина ассоциируются с увеличением длительности пребывания больного в реанимации и стационаре в целом, что требует дополнительных материальных затрат [18]. К тому же сниженная функция почек ограничивает применение многих основных лекарственных препаратов для лечения ОКС, что обуславливает необходимость поиска дополнительных факторов риска (ФР) повреждения почек у данных больных, с целью профилактики его развития [83, 137, 161].

В современной медицинской науке не имеется достаточных данных о значимости острого повреждения почек и его влиянии на прогноз пациентов с ОКС, в

связи с чем дальнейшее изучение данного вопроса может считаться важной детерминантой оценки кардиоваскулярного риска [18]. Также неизвестна частота развития в дальнейшем стойкого снижения функции почек и развития хронической болезни почек у пациентов с ОПП и ОИМ.

Функция почек в основном определяется по уровню сывороточного креатинина, но лабораторно значимое повышение его концентрации происходит позже фактического повреждения почки, что зачастую приводит к отсроченной диагностике ОПП [164]. Кроме того, на уровень креатинина может влиять множество факторов, таких как мышечная масса, диета, физические нагрузки, возраст старше 60 лет, сахарный диабет [75]. Все это делает необходимым поиск новых, более ранних биомаркеров острой дисфункции почек с высокой диагностической информативностью [55]. По литературным данным, одними из первых реагирует на ишемическое повреждение интерлейкин-18 и молекула КИМ-1 (Kidney Injury Molecule-1), выделяющиеся с мочой [95, 126, 144, 157]. Ранняя диагностика ОПП позволит провести профилактику данного состояния еще на доклиническом этапе поражения органа и предотвратит дальнейшее прогрессирование дисфункции почек, в том числе и развитие контраст-индуцированной нефропатии.

Таким образом, представляется актуальным детальное изучение клинического и прогностического значения ОПП с поиском биомаркеров раннего реагирования на снижение функции почек у пациентов с острым инфарктом миокарда, подвергшихся ЧКВ. Оценка прогностического значения ОПП как дополнительного фактора риска развития повторных сердечно-сосудистых событий позволит отнести этих пациентов к категории высокого риска осложнений ОИМ на стационарном и амбулаторном этапах. В связи с чем целесообразно усовершенствование алгоритма ведения и наблюдения в стационарных и амбулаторных условиях пациентов с ИМ и ОПП, что позволит снизить риск развития повторных сердечно-сосудистых событий, прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и развития хронической болезни почек (ХБП).

Степень разработанности темы исследования

В 1941 г. авторы E. Bywaters и D. Beall впервые представили особенности клинического течения краш-синдрома и обратили внимание на выраженное повреждение канальцев почки и наличие пигментных цилиндров в тубулярных просветах. Данные наблюдения стали основой для разработки концепции острой почечной недостаточности, термин, который характеризовался как внезапное нарушение функции почек [18]. Однако в 2000 гг. совместные усилия специалистов в таких областях, как нефрология и кардиология привели к новому термину «острое повреждение почек» (ОПП). Таким образом, термин ОПП был предложен в качестве новой концепции заболевания, чтобы подчеркнуть раннюю диагностику и раннее вмешательство для улучшения прогнозов [104].

Самое раннее упоминание термина кардиоренальный синдром (КРС) появилось на конференции рабочей группы Национального института сердца, легких и крови в 2004 году, оценивающей тесное взаимодействие между сердцем и почками [58]. Этот термин обычно используется для обозначения дисфункции сердца и почек, приводящей к каскаду механизмов, вызывающих повреждение обоих органов. Ранее предложенные определения КРС подчеркивали влияние патологии сердца на возникновение дисфункции почек и сердечной недостаточности. Однако с дальнейшим пониманием патофизиологии стало понятно, что либо сердце, либо почки могут быть первичным источником порочного круга [58, 72]. Классификация КРС, предложенная на VII конференции в 2010 г. по достижению консенсуса по острой патологии сердца и почек, разделила синдромы на те, которые являются «кардиоренальными» – когда сердечная дисфункция приводит к дисфункции почек и «ренокардиальными» – когда первичная дисфункция почек приводит к сердечной дисфункции [74, 113].

Диагностика заболеваний почек в значительной степени сосредоточена на клубочковой фильтрации по сегодняшнее время, в то время как оценка состояния

почечных канальцев не проводится [105]. Richard Bright в 1827 г. впервые отметил взаимосвязь накопления мочевины в сыворотке крови и снижения ее в моче с патологией почек, а с 1900-х мочевины стали определять количественно. В настоящее время является широко применяемым тестом для диагностики дисфункции почек [26]. Следующим лабораторным показателем, который изучался в качестве маркера нарушения функции почек был креатинин. В клинической практике с целью определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) стал использоваться с середины 20 века и используется по настоящее время. Сывороточный креатинин фильтруется клубочками почки и не реабсорбируется канальцами, к тому же секретруется с различной скоростью [145, 146].

При ишемии клетки почек происходит каскад клеточных реакций, которые приводят к образованию и накоплению низкомолекулярных белков в моче и системном кровообращении. Современные достижения в области молекулярного анализа и протеомики позволили идентифицировать и количественно оценить эти белки в качестве биомаркеров для оценки и характеристики заболеваний почек [105]. Теоретически более специфические методы диагностики были идентифицированы на животных моделях, но их эффективность не была доказана в последующих клинических испытаниях на людях; это связано с тем, что ОПП трудно идентифицировать до того, как наступит потеря функции органа, и к этому времени повреждение может быть необратимым [135].

Учитывая, что одним из частых осложнений после кардиохирургических вмешательств у взрослых является ОПП (частота встречаемости 40 %), множество исследований в поисках биомаркеров ОПП проводилось именно у данных пациентов, в том числе в педиатрии [128]. Одним из таких биомаркеров был Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL), открытый в 1993 г. Маркер изучался как предиктор развития ОПП после проведения операций в условиях искусственного кровообращения [91]. Повышенным интересом к данному белку являлось наличие «ренального пула» при ОПП и отсутствие его поступления в систему

кровообращения. Повышение синтеза NGAL в проксимальных канальцах вызвано ишемией почечной паренхимы или поражениями нефротоксинами [26]. Другим активно изучающимся маркером является цистатин С, впервые определен в моче в 1979 г. На сегодняшний день изучена взаимосвязь между уровнем цистатина С и концентрацией креатинина в моче. Если соотношение цистатина С и креатинина находится в нормальном диапазоне, то цистатин С более точно отражает именно фильтрационную способность клубочков. Также выявлено, что креатинин зависит от мышечной массы, возраста и других факторов, в то время как на уровень цистатина С данные факторы не влияют [40, 168].

Особый интерес у пациентов с ОКС и ОПП несет изучение биомаркера - КИМ-1 (Kidney Injury Molecule-1). Молекула впервые была обнаружена при внезапном повреждении проксимальных канальцев почки, причиной которого чаще всего является ишемия (обширное хирургическое вмешательство, шок, трансплантация), токсическое, септическое или контраст-индуцированное воздействие. Ценностью молекулы для диагностики ОПП является ее быстрое появление (через несколько часов) в моче и сыворотке крови в отличие от креатинина, повышение которого происходит значительно позже [26]. Экспериментальные генетические исследования, проведенные на животных, выявили гены, которые продуцируются на раннем этапе почечного повреждения. Белковые продукты этих генов возможно рассматривать как биомаркеры раннего почечного повреждения [56, 62, 109].

Интерлейкин-18 (ИЛ-18) – провоспалительный цитокин, синтезируемый макрофагами и другими клетками организма. В 1995 году впервые представлен в качестве интерферон-гамма-индуцирующего фактора, увеличивающего активность естественных киллеров в селезенке. Также как КИМ-1 биомаркер выделяется проксимальных канальцах почки и определяется в моче у больных с ОПП. При сравнении показателя с креатинином выявлено, что концентрация в сыворотке крови последнего запаздывает на 48-72 часа, к тому же уровень ИЛ-18 остается

повышенным до полного разрешения острой дисфункции почек, что делает его ценным ранним биомаркером [50, 64, 114].

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

Цель исследования

Изучить прогностическое значение острого повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами.

Задачи исследования

1. Изучить динамику показателей ОПП (креатинин, СКФ, КИМ-1 и ИЛ-18) и маркеров прогноза сердечно-сосудистых событий (СРБ, тропонин I, МАУ, NTproBNP, мочевая кислота) у пациентов с острым инфарктом миокарда после чрескожных коронарных вмешательств в течение госпитализации.
2. Оценить взаимосвязь показателей повреждения почек с уровнем СРБ, тропонина I, МАУ, NTproBNP, мочевой кислоты у пациентов с ОИМ и ЧКВ.
3. Сравнить частоту госпитальных осложнений инфаркта миокарда, повторных сердечно-сосудистых событий и прогрессирования почечной дисфункции через 6 месяцев и год после выписки у пациентов с ОИМ в зависимости от наличия острого повреждения почек в ранний постинфарктный период.

4. С помощью метода многофакторного регрессионного анализа разработать формулу, включающую наиболее значимую совокупность факторов, связанных с риском развития повторных сердечно-сосудистых событий и ХБП у пациентов с ОИМ и ОПП.

Научная новизна

1. Впервые изучены показатели субклинической стадии острого повреждения почек – молекула КИМ-1, ИЛ-18 в сопоставлении с креатинином, СКФ и маркерами сердечно-сосудистого риска (МАУ, NTProBNP, СРБ, тропонином I, мочевой кислотой) у пациентов с ОИМ и ЧКВ.

2. По результатам исследования показано, что у пациентов с ОИМ и ОПП частота развития кардиогенного шока, ОСН Killip II стадии, пароксизмов фибрилляции предсердий, фибрилляции желудочков в течение госпитализации выше, чем у пациентов с ОИМ без ОПП.

3. Определено, что частота повторных сердечно-сосудистых событий: нестабильной стенокардии через 6 месяцев и 1 год, повторного ИМ, прогрессирования ХСН и дисфункции почек у пациентов с острым инфарктом миокарда и ОПП выше, чем у пациентов, не имевших ранее ОПП.

4. Выявлено, что наиболее значимой комбинацией факторов, ассоциированных с развитием повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМ и ОПП являются: ИМТ более 25 кг/м², ИМ в анамнезе, повышение уровня СРБ, тропонина I, КИМ-1, NTProBNP, МАУ; с риском прогрессирования почечной дисфункции: возраст, уровень тропонина I, САД, NTProBNP и МАУ.

5. На основании полученных математических моделей разработан калькулятор оценки риска повторных сердечно-сосудистых событий и вероятности развития

хронической болезни почек в течение 1 года после индексной госпитализации у пациентов с ОИМ и ОПП.

Теоретическая и практическая значимость работы

Значимость работы для теоретического использования заключается в расширении представления и значимости ОПП у пациентов с ОИМ и чрескожными коронарными вмешательствами по частоте осложнений инфаркта миокарда в течение госпитализации, повторных сердечно-сосудистых событий в течение года после ОКС. Показано значение более широкого применения ранних биомаркеров диагностики ОПП, таких как молекула КИМ-1 и ИЛ-18 для своевременного выявления данной патологии. Показана важность выбора верной тактики ведения и наблюдения данных пациентов как на стационарном, так и амбулаторном этапах ведения, а также проведения своевременной профилактики неблагоприятных исходов.

В клинической практике значимость работы заключается в возможности улучшения прогноза пациентов с ИМ и ОПП при своевременной оценке вероятности развития повторных сердечно-сосудистых событий и ХБП с помощью разработанного калькулятора рискометра. Предложен алгоритм амбулаторного наблюдения для пациентов с ИМ после ЧКВ.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на научных трудах отечественных и зарубежных ученых по изучению ОИМ и болезней почек, оценки их прогноза и особенностей диагностики, ведения и лечения. Для осуществления поставленных задач на базе КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» как на стационарном, так и амбулаторном этапах наблюдения проведены все необходимые анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные

обследования пациентов с острым инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами с ОПП и без ОПП. Пациенты контрольной группы были обследованы в условиях АККД. Все полученные в ходе исследования результаты подвергались обработке современными статистическими методами.

Изучаемая в данном исследовании прогностическая значимость ОПП у пациентов с ОИМ и ЧКВ подтверждена лабораторной оценкой взаимосвязи почечной функции (креатинин, СКФ) и раннего повреждения почек (КИМ-1, ИЛ-18) с маркерами прогноза сердечно-сосудистых заболеваний (МАУ, NtproBNP и СРБ, мочевая кислота). Биомаркеры ОПП (КИМ-1, ИЛ-18) у пациентов с ОПП неоднократно определены в лаборатории КГБУЗ АККД различными лабораторными методами.

Объектом исследования являлись пациенты с ОИМ и ЧКВ с ОПП и без него.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ОИМ и ОПП уровень молекулы КИМ-1 и ИЛ-18, маркеров прогноза сердечно-сосудистых событий (СРБ, NtproBNP, МАУ и мочевой кислоты) при поступлении, а КИМ-1, ИЛ-18, NtproBNP при поступлении и при выписке статистически значимо выше, чем в группе без ОПП; уровень биомаркеров (КИМ-1, ИЛ-18) в отличие от креатинина не зависит от выраженности коронарного атеросклероза и наличия острой сердечной недостаточности.

2. Показатели раннего повреждения почек (КИМ-1, ИЛ-18) и СКФ взаимосвязаны с маркерами сердечно-сосудистого риска (СРБ, тропонином I, МАУ, NtproBNP): молекула КИМ-1 с тропонином I, NtproBNP и креатинином, СКФ с NtproBNP, ИЛ-18 с NtproBNP, МАУ с тропонином I и СРБ.

3. У пациентов с ИМ и ОПП частота осложнений госпитального периода больше, чем у пациентов с ОИМ без ОПП; в течение 6 месяцев и года после выписки повторные сердечно-сосудистые события (нестабильная стенокардия, повторный

инфаркт миокарда, ХСН), прогрессирование почечной дисфункции чаще диагностированы в группе с ИМ и ОПП.

4. Наиболее значимой совокупностью факторов, влияющих на развитие повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМ и ОПП в течение года после выписки, являются: ИМТ более 25 кг/м², наличие ИМ в анамнезе, уровень СРБ, тропонина I, КИМ-1, NtproBNP и МАУ; прогрессирование почечной дисфункции в большей степени ассоциировано с комбинацией факторов: возраст, уровень тропонина I, NtproBNP, МАУ, САД;

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов работы подтверждается достаточным объемом выборки (пациенты с ОИМ 193 и 43 человека контрольной группы), использованием современных лабораторных, инструментальных методов исследования, непосредственным участием автора в сборе данных и их анализе, а также использованием адекватных поставленным задачам методов статистического анализа.

Апробация материалов диссертации

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на конференции: «Кардиология на марше 2021», Москва, 7-9 сентября, 2021 г. и на областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний», Новосибирск, 17-18 октября, 2019 г.

Апробация диссертации проведена на заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России с участием сотрудников кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, факультетской терапии и профессиональных болезней, терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО и кафедры

анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Внедрение результатов работы

Научные положения и практические рекомендации, обозначенные в диссертации, внедрены в клиническую практику КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» и КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи». Полученные данные в ходе проведенного исследования включены в работу кардиологами при оказании медицинской помощи больным. Кроме того, полученные результаты используются при осуществлении образовательного процесса на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсом ДПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен

171 источниками, из которых 140 – в зарубежных изданиях. В работе содержится 47 таблиц и 7 рисунков, 2 приложения.

Личный вклад автора

Разработка дизайна научного исследования, сбор материала, анализ, статистическая оценка и интерпретация полученных материалов, курация пациентов, принимающих участие в исследовании в течение всего запланированного срока, проводилась лично автором работы. Написание статей, тезисов, выступление с устными докладами по теме диссертации, формулировка целей и задач исследования, изучение и анализ литературных данных по теме научной работы непосредственно проводились лично автором диссертации.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Роль острого инфаркта миокарда в структуре заболеваемости и смертности. Эндоваскулярные вмешательства при ОИМ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) заслуженно называется эпидемией XX-XXI веков и по-прежнему остается ведущей причиной смертности населения планеты. Ежегодно умирают 1,8 млн людей (двадцать процентов от всех смертей в Европе, 35,5 % смертей населения планеты и сорок пять процентов всех смертей от неинфекционных болезней) [32]. По некоторым данным, в Европейский странах от инфаркта миокарда умирают одна из семи женщин и один из шести мужчин [156]. Следует отметить, что высокая смертность наблюдается и среди лиц молодого возраста от 20 до 59 лет [14].

В Российской Федерации заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смертности среди населения на протяжении многих лет. Смертность от системы болезней кровообращения по стране в 2020 году, по данным Минздрава РФ, составила 640,8 на 100 тыс. населения, что выше показателя 2019 года 573,2 на 100 тыс. населения (ВОЗ).

Одной из наиболее распространенных форм ИБС, характеризующейся высокой летальностью, является инфаркт миокарда. Каждый год в мире регистрируется более 15 миллионов случаев инфаркта миокарда [5]. В 2020 г. ИМ причиной смерти у пациентов с ИБС был у 54427 человек, что составляет 6,5 % в структуре смертности от системы болезней кровообращения [7]. Не вызывает сомнений, что повторный ИМ характеризуется еще более высокими показателями летальности в сравнении с первичным ИМ [5]. В последние несколько лет соотношение между инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) прогрессивно меняется в сторону уменьшения числа

последнего. В основном это происходит из-за активного применения высокочувствительных тропонинов, которые помогают в диагностике инфаркта миокарда [35, 47, 112]. По данным литературных источников, ИМ передне-боковой локализации с формированием зубца Q встречается чаще других [49, 70, 76]. На фоне активного внедрения в практику проведения ЧКВ смертность у пациентов с ИМпST снижается. Летальность в Европейских странах, по данным национальных регистров, в стационаре составляет от 6-14 % [32, 70]. Высокие показатели смертности обусловлены отсутствием достаточных мер борьбы на первичном этапе профилактики, позднее обращение пациентов за помощью, несвоевременное оказание специализированной квалифицированной помощи [13].

Сердечно-сосудистые заболевания, в частности, острый инфаркт миокарда несет значительные экономические потери, обусловленные растрачиванием ресурсов здравоохранения на оказание помощи пациентам. Учитывая смерть лиц трудоспособного возраста, экономика также терпит неоспоримый ущерб [1, 80].

В современное время ведущими методами диагностики и лечения ОКС являются чрескожные коронарные вмешательства. За последние годы увеличилось число выполненных ЧКВ по реваскуляризации миокарда, в частности в Алтайском крае за последние годы ЧКВ выросло до 2900 за 2020 г., тогда как за 2019г этот показатель составил 2792, в свою очередь частота проведения тромболитической терапии (ТЛТ) наоборот имеет тенденцию к снижению: в 2019 г. – ТЛТ проведена 1034, а в 2020 г. – 388 пациентам с ОКСпST.

В большей части развитых стран имеется тенденция к снижению смертности, а также происходит существенное увеличение числа лет пациентов нетрудоспособного возраста, что вероятнее всего обусловлено увеличением доступности оказания медицинской помощи и ее эффективности, в результате значимого увеличения затрат на здравоохранение (в большей мере на стационарном этапе лечения) [14, 139].

Учитывая значимый вклад ОИМ в структуру общей смертности от системы болезней кровообращения, необходимо дальнейшее детальное изучение влияющих на его частоту факторов риска и способов их устранения.

1.2 Определение и эпидемиология острого повреждения почек

В 2004 г. официально было принято понятие – «острое повреждение почек», которое заменило термин «острая почечная недостаточность». До сих пор нет четких диагностических критериев ОПП. В клинической практике для диагностики и лечения ОПП используются рекомендации, опубликованные в 2012 г. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) предлагает унификацию определения ОПП независимо от причины, а также клинические рекомендации по ОПП 2020 г. [17, 108]. Острое повреждение почек – внезапное нарушение функции почек, характеризующееся повышением сывороточного креатинина на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) или более чем в 1,5 раза от исходного (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней) в течение 48 часов, а также снижение объема мочи менее 0,5 мл/кг/час за 6 часов [108].

Значимость проблемы раннего выявления острой дисфункции почек у пациентов с сердечно-сосудистой патологией для своевременной оценки риска и выработки стратегии тактики ведения таких пациентов привела к появлению таких понятий, как «кардиоренальный синдром» (КРС) и «кардиоренальный континуум». На согласительной конференции Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), проведенной в Венеции в 2008 г., С. Ronco и соавт. представили классификацию, в которой было выделено 5 типов КРС. По результатам работ данных авторов, в 2010 г. был опубликован согласительный документ [29].

В современной клинической практике для пациентов с острым инфарктом миокарда рентгенконтрастные методы диагностики и лечения имеют важное

значение, поэтому необходимо акцентировать внимание на функцию почек в разные периоды заболевания [32]. Острое почечное повреждение является частым сопутствующим состоянием у пациентов с острым инфарктом миокарда, которое может затруднять и откладывать своевременное проведение основного метода обследования и лечения ОКС, учитывая основной путь выведения рентгенконтрастных препаратов (РКП) через почки, несмотря на использование современных, менее нефротоксичных низкомолекулярных рентгенконтрастных препаратов [6, 111].

Наиболее часто ОПП осложняет течение сепсиса (68,4 %), пневмонии (52,5 %), острого инфаркта миокарда (46,4 %) [101].

В метаанализе, объединившем двадцать пять исследований с участием 254408 взрослых (55 150 с ОПП) с различным исходным сердечно-сосудистым риском, выявлено, что ОПП ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистой смертности на 86 %, серьезных сердечно-сосудистых событий на 38 %, сердечной недостаточности на 58 % и конкретно острого инфаркта миокарда на 40 % [48].

По данным национального реестра сердечно-сосудистых заболеваний Cath-PCI, включавшего 985737 человек, перенесших чрескожное коронарное вмешательство у 69658 (7,1 %), было выявлено, что из них ОПП у 3005 человек (0,3 %) контраст-индуцированного генеза [68]. По другим литературным данным, контраст-индуцированная нефропатия (КИН) по значимости третья причина ОПП и составляет 10 % от всех случаев ОПП в стационаре. КИН развивается примерно у 3-19 % пациентов, подвергающихся рентгенконтрастному исследованию [39], у 1 % больных данная нефропатия приводит к необходимости проведения гемодиализа [92]. Вероятность развития КИН увеличивается до 50 % у лиц, исходно имеющих почечную патологию или нескольких факторов риска. У пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типа с незначительным снижением функции почек частота нефропатии составляет 9-40 %, а при значительном снижении СКФ риск нефропатии возрастает до 50-90 % [108]. Смертность в стационаре у больных с ОПП, которым

проведена коронароангиография, составляет 35,7 %, а двухлетняя выживаемость – 18,8 %. Нужно учитывать, что риск смерти увеличивается с наличием внепочечных заболеваний и связан с такими состояниями, как сепсис, кома, дыхательная недостаточность, кровотечение, осложнения острого инфаркта миокарда [4, 108]. По данным метаанализа, проведенного в 2019 г., включавшего более 2 млн. пациентов с ОПП, была выявлена четкая достоверная связь ОПП с высоким риском смерти не только от перечисленных заболеваний, но и от всех причин, величина риска также определялась наличием у пациентов ишемической болезни сердца и СД [116]. Еще в одном метаанализе, проведенном в 2012 г., где было отобрано 13 когортных исследований, оценивающих отдаленные почечные и непочечные исходы у пациентов с ОПП, показано, что пациенты с острым почечным повреждением имели более значительный риск развития ХБП (объединенное скорректированное отношение рисков 8,8, 95 % ДИ 3,1-25,5), ESRD (объединенное скорректированное отношение рисков 3,1, 95 % ДИ 1,9-5,0) и смертности (объединенное скорректированное отношение рисков 2,0, 95 % ДИ 1,3), чем пациенты без ОПП. Острая почечная дисфункция также независимо ассоциировалась с риском сердечно-сосудистых заболеваний и застойной сердечной недостаточностью, но не с госпитализацией по поводу инсульта или госпитализацией по любой причине [67].

Во многих клинических исследованиях было показано, что ОПП приводит к неблагоприятному исходу при любых заболеваниях, но его значение в сочетании с острым инфарктом миокарда изучено недостаточно. В одном из ретроспективных исследований, проведенных в Китае, включивших 396 пациентов с ОИМ, выявлено, что у 12,1 % больных развивалось острое повреждение почек (ассоциированное исходно с ОИМ), что неблагоприятно влияло на прогноз данных пациентов за период госпитализации. Смертность в стационаре у пациентов с ОПП составила 39,6 % в сравнении с 7,5 % у пациентов, не имеющих ОПП [142]. В другое исследование было включено 613 пациентов с ОИМ со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м² и было выявлено, что двухлетняя смертность данной когорты

больных составила 10,6 % [141]. Также известно, что пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и кардиогенным шоком относятся к высокому риску развития острого повреждения почек, даже при отсутствии ранее выявленной ХБП [53, 164].

Таким образом, учитывая данные, приведенные выше, можно сделать вывод о том, что острое повреждение почек у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является значимой проблемой в медицине, так как влечет за собой неблагоприятные последствия и ухудшает прогноз. На сегодняшний день недостаточно данных о частоте сочетания ОПП с ОИМ после выполнения ЧКВ и влиянии острой дисфункции почек на дальнейший прогноз у данной категории пациентов. Дальнейшее изучение вышепредставленной проблемы является актуальным для поиска оптимальных мер профилактики и ранней диагностики острой дисфункции почек.

1.3 Патопфизиология острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда

Патогенез острого поражения почек у пациентов с инфарктом миокарда на сегодняшний день недостаточно изучен, но все же есть некоторые данные о взаимосвязи этих двух патологических процессов. Одной из причин острого нарушения функции органа является кардиогенный шок (Killip IV), сопровождающийся низким сердечным выбросом и гипоперфузией органа. Недостаточное кровоснабжение органа приводит к гипоксии и неадекватному аэробному метаболизму, в конечном итоге происходит гибель клеток с последующим снижением функции органа [130]. Почти у половины госпитализированных пациентов с острой сердечной недостаточностью развивается кардиоренальный синдром, но все же следует различать, что при ОН механизм поражения почек связан и гиперволемией и застойными явлениями, а не с низким сердечным выбросом [41], однако оба эти процесса взаимосвязаны и в конечном итоге имеют общий механизм.

Симпатическая гиперактивность является компенсаторным механизмом при острой сердечной недостаточности и может усугубляться при дальнейшем снижении сердечного выброса, в результате чего происходит сужение афферентных и эфферентных артериол, вызывая снижение почечной перфузии и усиленную реабсорбцию натрия и воды [69].

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. Например, это может вызвать почечный интерстициальный отек, который затем может увеличить внутриканальцевое давление, тем самым уменьшая градиент трансгломерулярного давления [160].

Не менее важным является факт использования контраста, как дополнительного фактора риска развития острого почечного повреждения. Использование контраста на исходно «оглушенных» почках на фоне острого инфаркта миокарда имеет свой патогенез. Основными патогенетическими моментами влияния контраста на почки являются: прямое токсическое действие на эпителий клеток почечных канальцев в результате чего возникает гипоксия мозгового вещества почки из-за нарушения баланса вазодилататоров (оксида азота, простагландинов) и вазоконстрикторов (вазопрессина, ангиотензина II, эндотелина, аденозина) в сторону увеличения последних. В дальнейшем происходит выброс свободных радикалов и развитие оксидативного стресса. К тому же ишемия приводит к активации каскада комплимента и выбросу воспалительных цитокинов. Активируется механизм тубулогломерулярной обратной связи: в почечных канальцах возникает спазм сосудов клубочкового вещества, за счет повышения гидростатического давления, это

приводит к снижению почечной фильтрации и повышению сосудистого сопротивления. В конечном итоге развивается апоптоз [44, 106].

В настоящее время продолжается поиск наиболее значимой совокупности клинико-anamnestических факторов, приводящих к развитию ОПП, но до сих пор нет единства их оценке для прогнозирования развития острой дисфункции почек у пациентов с острым инфарктом миокарда [11].

1.3.1 Типы кардиоренального синдрома

Острый кардиопочечный синдром (тип 1) – острое нарушение функции сердца, ведущее к повреждению и/или дисфункции почек. Это синдром ухудшения функции почек, осложняющий острую сердечную недостаточность или острый коронарный синдром. У пациентов, имеющих данный синдром, выше смертность и заболеваемость, а также продолжительность госпитализации в целом [59]. Одной из причин данного синдрома является кардиогенный шок, который характеризуется катастрофическим нарушением насосной функции сердца, приводящим к глобальной гипоперфузии, достаточно серьезной, чтобы вызвать системное поражение органов. Другим примером можно привести острую сердечную недостаточность, которая определяется как постепенно или быстро ухудшающиеся признаки и симптомы застойной сердечной недостаточности. Гиперволемия является признаком острой сердечной недостаточности, тогда как пациенты с кардиогенным шоком могут иметь гиперволемию, нормоволемию или гиповолемию [160].

Хронический кардиопочечный синдром (тип 2) – хронические нарушения функции сердца, приводящие к повреждению или дисфункции почек. Этот подтип относится к более хронической дисфункции почек, осложняющей течение хронической ишемической болезни сердца [132]. Приблизительно у 50 % пациентов с хронической сердечной недостаточностью как со сниженной, так и с нормальной

фракцией выброса левого желудочка расчетная скорость клубочковой фильтрации составляет менее 60 л/мин/1,73 м² [71].

Острый рено-кардиальный синдром (тип 3) – острое ухудшение функции почек, приводящее к повреждению сердца. Этот подтип относится к аномалиям сердечной функции, вторичным по отношению к ОПП [41, 170].

Хронический рено-кардиальный синдром (тип 4) – хроническая болезнь почек, приводящая к повреждению сердца, заболеванию или его дисфункции. Этот подтип относится к заболеванию или дисфункции сердца, возникающим вследствие ХБП. Существует дифференцированная и независимая связь между тяжестью ХБП и неблагоприятными сердечными исходами [133].

Вторичные кардиопочечные синдромы (тип 5) - системные состояния, приводящие к одновременному повреждению и нарушению функции сердца и почек. Хотя этот подтип не имеет дисфункции первичных и/или вторичных органов, он относится к ситуациям, когда оба органа одновременно поражаются системными заболеваниями, острыми или хроническими. Примеры включают сепсис, системную красную волчанку, сахарный диабет, амилоидоз или другие хронические воспалительные состояния [85, 133].

1.3.2 Стадии острого поражения почек по классификации RIFLE и KDIGO

Стадийность острого почечного повреждения четко отражена в классификации RIFLE, в которой поражение почек определены по нарастающей. Стадия возможного риска (risk), повреждения (injury), недостаточности (failure), утрата функции (lost). Данные стадии устанавливаются на основании уровня сывороточного креатинина и оценки темпа диуреза. В данной классификации отдельно выделяют терминальную почечную недостаточность [23]. Классификация актуально только для острого периода повреждения почек (до 3 месяцев), в дальнейшем, через 3 месяца заболевание считается хроническим [2, 28] (Таблица 1).

Таблица 1 – Классификация, определяющая стадии поражения почек REFLE

Стадия поражения почки	Креатинин сыворотки крови и СКФ	Диурез
Риск	повышен в 1,5 раза и/или снижение СКФ >25 %	менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч
Повреждение	повышен в 2 раза и/или снижение СКФ >50 %	менее 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч
Несостоятельность	повышен в 2 раза и/или снижение СКФ >75 %	менее 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч
Потеря функции	персистирующая ОПН – полная потеря выделительной функции почек, более 4 недель	персистирующая ОПН – полная потеря выделительной функции почек, более месяца
Терминальная стадия почечной недостаточности	полная потеря выделительной функции более 3 месяцев	полная потеря выделительной функции более 3 месяцев

Также существует еще одна оценка тяжести ОПН по KDIGO (Таблица 2) [43, 108].

Таблица 2 – Степень тяжести ОПН по KDIGO (2012)

Риск/1 стадия	Повреждение/2 стадия	Недостаточность /3 стадия
Повышение sCr в 1,5-2 раза Повышение sCr > на 26,5 мкмоль/л (0,3 мг/дл) за 48 ч Объем мочи <0,5 мл/кг/ч за 6 ч	Повышение sCr в 2-2,9 раза Объем мочи <0,5 мл/кг/ч за 12 ч	Повышение sCr в 3 раза Повышение sCr > 353,6 мкмоль/л (до 4,0 мг/дл) за 48 ч начало ЗПТ СКФ менее 35 мл/мин/1,73м ² Объем мочи менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч или анурия

Примечания: sCr – сывороточный креатинин.

1.3.3 Факторы, влияющие на уровень сывороточного креатинина

Уровень сывороточного креатинина является малочувствительным методом выявления дисфункции почек и достаточно поздним [109]. Значимое нарастание его уровня в сыворотке крови происходит лишь когда глобальная функциональная способность почек снижается в два раза [150]. Кроме того, из-за особенностей кинетики, его уровень значительно запаздывает за снижением СКФ. Также необходимо учитывать исходно низкий уровень креатинина, так как его медленный рост зачастую связан именно этим. Данный факт препятствует диагностике ОПП на фоне уже имеющейся ХБП и затрудняет дифференциальную диагностику ОПП и ХБП [166]. У большинства числа пациентов, госпитализированных в стационар с ОИМ, уровень креатинина при поступлении не известен. Для ориентировки в должных исходных величинах для каждого конкретного пациента может быть полезна приведенная ниже таблица. В качестве заданного уровня СКФ принято значение 75 мл/мин (Таблица 3) [17].

Таблица 3 – Уровень «базального» сывороточного креатинина, мкмоль/л, соответствующих величинам СКФ 75 мл/мин/м²

Возраст	Мужчины, мкмоль/л	Женщины, мкмоль/л
20-24	115	88
25-29	106	88
30-39	106	80
40-54	97	80
55-65	97	71
Старше 65	88	71

Примечание: значения сывороточного креатинина приведены только для лиц европеоидной расы.

При оценке уровня креатинина необходимо учитывать факторы, влияющие на его концентрацию в сыворотке крови. Они не имеют прямого отношения к состоянию функции почек, но вносят свой вклад в трудности диагностики нарушения их функции. Снижение концентрации креатинина может быть: при наличии низкой мышечной массы (в том числе у пациентов с ампутациями конечностей), при соблюдении малобелковой и вегетарианской диеты, анемии, беременности, снижении гормонов щитовидной железы, гипергидратации, у женщин, при тетрапарезе и приеме некоторых лекарственных препаратов (ацетилцистеин, кортикостероиды). Повышение уровня показателя возможно: при большой мышечной массе, тяжелых физических нагрузках, высокобелковой диете, СД, возрасте старше 60 лет, акромегалии, инфекции, повышении гормонов щитовидной железы, дегидратации, у мужчин, лучевой болезни, у лиц негроидной расы, приеме лекарств (циметидин, триметоприм) [19].

Учитывая вышесказанное, необходимо учитывать все возможные факторы, влияющие на уровень креатинина у конкретного пациента, для более точной оценки функции почек.

1.3.4 Факторы риска развития острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами

Для определения риска развития острого повреждения почек необходимы системы оценки риска развития нежелательных последствий перед проведением рентгеноконтрастной процедуры [69]. Так, например, СД (даже нарушение толерантности к углеводам) и хроническая болезнь почек исходно являются фоновыми состояниями с высоким риском развития острой дисфункции почек [36, 120]. Также известно, что сам по себе острый инфаркт миокарда с развитием кардиогенного шока является высоким фактором риска развития ОПП, даже при отсутствии ранее выявленной ХБП в виду известного так называемого кардиоренального синдрома [53, 77, 164].

Факторы риска развития острой дисфункции почек: лабораторные признаки, такие как альбуминурия/протеинурия, стойкое снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², патологические изменения почек при визуализирующих методах исследования, возраст старше 75 лет, трансплантация почки в анамнезе, единственная почка, оперативное лечение на почке, онкология, СД, гиповолемия, нестабильная гемодинамика, гипотензия, дегидратация, хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс III-IV NYHA), сниженная фракция выброса левого желудочка, острый инфаркт миокарда (< 24 ч), конкурирующее применение нефротоксических препаратов, множественная миелома, анемия [4].

Также при использовании рентгенконтрастного вещества следует учитывать и факторы, связанные с лучевой процедурой: повторное введение йодсодержащего рентгенконтрастного препарата (менее чем через 24 ч от первого введения), многократное применение в течение нескольких суток высокоосмолярных РКП, большой объем РКП (более 100 мл), наличие осложнений при предыдущих введениях РКП [3, 138]. К тому же известно, что внутриартериальное введение йодоконтрастного вещества связано с более высокой частотой возникновения контраст-индуцированной нефропатии, чем внутривенное [93, 134].

Факторы риска развития ОПП делятся на модифицируемые (использование нестероидных противовоспалительных средств, циклоспоринов, аминогликозидов, снижение уровня альбумина в сыворотке крови, уменьшение объема циркулирующей крови, анемия; не модифицируемые (возраст, острая сердечная недостаточность, сахарный диабет, нестабильная гемодинамика, предшествующая почечная недостаточность, состояние после трансплантации почки, нефротический синдром) [27]. Все эти факторы необходимо оценивать у каждого пациента еще с этапа приемного покоя, а особенно перед проведением рентгенконтрастного исследования, т. к. вероятность развития поражения почек возрастает пропорционально их количеству [30].

В настоящее время отсутствует общепринятая оценка риска ОПП для общей популяции. Для кардиологических пациентов в качестве определения риска при ОПП

(в том числе контраст-индуцированного генеза) коронароангиографии и/или ЧКВ возможно применение шкалы Mehran (Таблица 4) [38, 108].

Таблица 4 – Шкала ранжирования риска развития контраст-индуцированной нефропатии после коронарных вмешательств

Факторы риска	Баллы
САД < 80 мм рт. ст. в течение часа инотропной поддержки	5
Внутриаортальная баллонная контрпульсация	5
Хроническая сердечная недостаточность III-IV стадии по NYHA	5
Возраст > 75 лет	4
Анемия (гематокрит <39%)	3
Сахарный диабет	3
Объем контрастного препарата	1 балл на каждые 100 мл
SCr >1,5мг/дл или СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	2 балла для 40-60 мл/мин/1,73 м ² ; 4 балла для 20-40 мл/мин/1,73 м ² ; 6 баллов для <20 мл/мин/1,73 м ²

Оценка риска по шкале

Баллы	Частота развития КИН	Необходимость диализа
Низкий риск (≤5 баллов)	7,5%	0,04 %
Средний риск (6-10 баллов)	14%	0,12 %
Высокий риск (11-15 баллов)	26,1%	1,09 %
Очень высокий риск (≥16 баллов)	57,3%	12,6 %

Примечания: SCr – сывороточный креатинин, САД – систолическое артериальное давление, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Также существует шкала оценки риска развития ОПП у пациентов с острой сердечно-сосудистой патологией, которую возможно использовать на этапе приемного покоя (Таблица 5) [22].

Таблица 5 – Шкала оценки риска развития ОПП у пациентов с острой сердечно-сосудистой патологией при поступлении в стационар

Критерии	Баллы
Мужской пол	6
Злоупотребление алкоголем	7
Сахарный диабет	1
Инфаркт миокарда	5
ОСН/ОДСН	9
САД менее 120 мм рт. ст.	10
менее 110 мм рт. ст.	15
менее 90 мм рт. ст.	27
Креатинин сыворотки более 98 мкмоль/л	14
Креатинин сыворотки более 128 мкмоль/л	22
СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м ²	7
СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м ²	14
Сахар более 7 ммоль/л при поступлении	4
Амбулаторная терапия	
Прием иАПФ	4
Отсутствие спиронолактона	1

Примечание: значимая сумма баллов для диагностики риска ОПП – более 30, ОСН – острая сердечная недостаточность, ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Таким образом, пациентам уже на этапе приемного покоя целесообразно в зависимости от тяжести состояния оценивать риск развития острого повреждения почек для определения дальнейшей тактики ведения пациента и своевременного принятия мер профилактики развития ОПП.

1.4 Современные биомаркеры острого повреждения почек, их роль и значение у пациентов с острым инфарктом миокарда

В настоящее время в науке активно ведется изучение различных биомаркеров острого повреждения почек, учитывая значимость проблемы в медицине. Как уже было сказано выше, сывороточный креатинин является несовершенным и достаточно

поздним маркером дисфункции почек. Нарушение работы почек начинается задолго до того, как начнет повышаться данный показатель, так, например, при односторонней нефрэктомии или резекции почки мы не всегда видим снижение СКФ [50, 56]. Клиренс и концентрация креатинина в сыворотке крови отражают величину скорости СКФ, что является наиболее распространенным тестом функционального состояния почек в клинической практике. Клиренс сывороточного креатинина «завышает» СКФ, поэтому его величина всегда выше, чем СКФ. Эти характеристики обусловили использование его в клинике для подсчета СКФ по формулам Cockcroft–Gault, MDRD и СКД – EPI в целях более точной оценки функционального состояния почек [15].

Условно биомаркеры можно разделить на две группы: те, которые отражают изменение функции почек и те, которые выявляют почечное повреждение, что, в свою очередь, дает возможности диагностировать ОПП в более ранние сроки. Это позволяет выделить новую группу больных с «субклиническим ОПП», без потери функции [125, 168]. Одним из основных подходов к классификации биомаркеров является их соотношение с преимущественной локализацией повреждения почки. Клубочек: цистатин С сыворотки, альбумин, бета-2-микроглобулин, альфа-1-микроглобулин. Проксимальный каналец: KIM-1, NGAL, цистатин С мочи, L-FABP, IL-18, NAG, CYR61 (CCN1). Дистальный каналец: NGAL, GST. Собирательная трубка: Петля Генле: NHE-3, остеопоэтин [15, 99].

Все биомаркеры в настоящий момент требуют дальнейшего изучения. Наиболее специфическими и распространенными в настоящее время являются:

- Цистатин С является полипептидом, состоящим из 120 аминокислотных остатков цистатинов. Содержится в плазме крови человека. Данный полипептид является одним из маркеров почечной функции. Отличительной особенностью его от креатинина является, то, что на его уровень не влияют возраст, пол, мышечная масса, питание, наличие воспалительных реакций. Однако наличие ревматоидного артрита и терапия стероидами, а также уровень триглицеридов в сыворотке крови, общего

холестерина и липопротеинов низкой плотности все-таки могут изменять уровень данного биомаркера. К тому же цистатин С является биомаркером, наиболее точно отражающим величину СКФ, в отличие от креатинина [15, 16, 20, 73].

- Альбумин мочи. Ранее в клинической практике считалось, что альбумин в моче появляется только при повреждении. В дальнейшем проводились исследования на животных, которые показали, что альбумин может фильтроваться через абсолютно неповрежденную клубочковую базальную мембрану и эффективно реабсорбироваться в проксимальных канальцах. Ограничение его в клинической практике связано с отсутствием должной специфичности, учитывая множество физиологических и патологических состояний, таких как выраженная физическая нагрузка, повышение температуры тела, обезвоживание, сахарный диабет или гипертонический криз [107, 124].

- Бета2-микроглобулин – белок, состоящий из 100 аминокислот с относительно небольшой молекулярной массой (11 800 Да, размер 11 Å), кодируется геном в хромосоме-15 человека. Вторичная структура молекулы состоит из двух больших бета-листов, связанных между собой одной дисульфидной связью. Синтез его возрастает при различных состояниях, связанных с увеличением активности иммунной системы: воспаления всех типов, аутоиммунные заболевания, реакция отторжения трансплантата, опухоли крови, лимфомы, множественная миелома, вирусные инфекции. Элиминируется почками, где подвергается фильтрации и затем, практически полной реабсорбции и катаболизму в проксимальных канальцах почек. Повышенная экскреция бета2-микроглобулина с мочой является чувствительным индикатором дисфункции проксимальных канальцев, но, учитывая множество состояний, влияющих на его уровень, он не может быть идеальным биомаркером [148]. К тому же в одном проспективном когортном исследовании бета2-микроглобулин в комбинации с другими маркерами был независимым предиктором сердечно-сосудистых событий, но в качестве самостоятельного маркера ОПП не являлся достаточно специфичным [61].

- Альфа1-микроглобулин представляет собой белок с низкой молекулярной массой, который вырабатывается в печени и метаболизируется в проксимальных почечных канальцах. Альфа1-микроглобулин может использоваться в качестве маркера проксимальной функции трубочек и в качестве признака протеинурии. Повреждение проксимальных канальцев приводит к нарушению реабсорбции и увеличению экскреции α 1-микроглобулина в моче. Увеличение данного показателя в моче может быть ранним признаком повреждения почек [162].

- Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), – это белок 25 кДа семейства липокалинов. Также известный как липокалин нейтрофилов человека или липокалин 2, был впервые очищен из вторичных гранул нейтрофилов человека. Человеческий NGAL существует в виде мономера и гомодимера 45 кДа, а также в виде гетеродимера 135 кДа [110]. Продуцируется рядом тканей в различных молекулярных формах, в том числе синтезируется в костном мозге во время миелопоэза, откуда он направляется и сохраняется в гранулах нейтрофилов. Невозможность отличить определенные молекулярные формы, продуцируемые почками, от других форм, выделяемых внепочечными тканями, препятствует его использованию в качестве надежного биомаркера ОПП у пациентов [31, 118].

- L-FABP – белок, связывающий жирные кислоты печеночного типа (L-FABP), представляет собой низкомолекулярный (15 кДа) внутриклеточный белок-носитель, который экспрессируется в проксимальных канальцах почек и печени. При почечной недостаточности выделение FABP в почках повышается, и его экскреция с мочой коррелирует с тяжестью тубулоинтерстициального повреждения, [89]. Данный маркер считается маркером стресса, уровень которого повышается в результате окислительного стресса во время ишемии проксимальных канальцев и гипергликемии [66]. По данным литературы, уровень L-FABP в моче значительно выше у пациентов с диабетом по сравнению со здоровыми пациентами и коррелирует со скоростью экскреции альбумина и клиренсом креатинина, что указывает на его возможное клиническое применение в качестве дополнительных маркеров почечного

повреждения у пациентов сахарным диабетом. Также у пациентов с сахарным диабетом 1 типа было обнаружено повышение уровня L-FABP в моче, которое играет прогностическую роль в отношении прогрессирования альбуминурии в сторону макроальбуминурии [65]. В Японии в 2021 году опубликованы результаты исследования, в котором принимали участие 1000 человек. В исследовании оценивали взаимосвязь между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и уровнями L-FABP. Было обнаружено, что данный маркер был в значительной степени был повышен при артериальной гипертензии [140].

- NAG – это, гликозидаза, обнаруженная в основном в лизосомах клеток проксимальных канальцев. Из-за своей молекулярной массы (130 000 дальтон) NAG не может фильтроваться в клубочках; таким образом, повышенная концентрация NAG в моче является признаком повреждения проксимальных канальцев [123]. Чтобы предсказать прогрессирование ХБП у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, Jungbauer и другие авторы оценили концентрации NAG, NGAL и KIM-1 в моче у 149 пациентов, за которыми наблюдали в течение 5 лет. У этих пациентов была обнаружена сильная взаимосвязь прогрессирования ХБП с NAG, что указывает на их полезность в качестве кардиоренальных маркеров у пациентов с ХБП [122].

- GST – глутатион S-трансфераза – фермент детоксикации, который присутствует в почках в виде различных изоформ. В связи с избыточным цитолизом в моче острая дисфункция почек может привести к увеличению активности этих ферментов [167]. В норме данные ферменты в моче не должны выявляться. Определение данного маркера ограничено к применению в виду сложности интерпретации результатов, поскольку обнаружены изменения этого биомаркера в ответ на поражение проксимальных канальцев и собирательных трубочек, которые разнонаправлены (увеличение и уменьшение соответственно) [54].

- NHE-3 – Na⁺/H⁺ обменник типа 3 – данный маркер обнаруживается на апикальной стороне эпителиоцитов проксимального канальца нефрона. Отвечает за поддержание баланса натрия, также косвенно связан с буферизацией pH крови [136].

- CYR61 (CCN1) – белок, связанный с внеклеточным матриксом, который играет важную роль в регуляции клеточной адгезии, пролиферации, а также в дифференцировке и выживании клеток после их повреждения. Через час после повреждения проксимального канальца почки начинается его выделение, а через 4-8 ч его концентрация достигает пика и остается повышенным до суток. В дальнейшем его уровень резко снижается даже при продолжающемся прогрессировании ОПП, что ограничивает его практическую значимость [37].

Таким образом, поиск биомаркера острой дисфункции почек продолжается до сих пор. Все вышеперечисленные маркеры не обладают нужными свойствами для решения проблемы субклинической диагностики ОПП у пациентов с ОИМ, поскольку не имеют достаточной специфичности и могут быть повышены при патологии другого органа в стадии декомпенсации, в том числе ХБП.

- КИМ – 1 (Kidney Injury Molecule-1, молекула повреждения почек) – трансмембранный гликопротеин с молекулярной массой 90 кДа. После ишемии уровень данной молекулы в регенерирующих проксимальных канальцах значительно возрастает. Повышение уровня КИМ-1 связано с ишемическим воздействием на почки и не всегда сопровождается повышением содержания азота мочевины и креатинина в крови. Эктодомен КИМ-1 расщепляется и высвобождается в просвете канальцев почек и появляется в моче, которая остается лабораторно неизменной. Таким образом, он служит специфическим и чувствительным биомаркером повреждения проксимальных канальцев почек [126]. В одном из исследований выявлено, что КИМ-1 был связан с тубулоинтерстициальным воспалением и чрезмерно выделялся в канальцах у пациентов с протеинурической нефропатией, включая диабетическую [163]. В исследовании ROSE-AHF (оценка ОПП у пациентов с ОЧН при агрессивном лечении диуретиками) значимой связи повышения маркера с агрессивной терапией

диуретиками не выявлено, что дает нам возможность его определения у пациентов с сердечной недостаточностью, несмотря на прием данных препаратов [169]. В настоящее время использование биомаркеров для диагностики ОПП рутинно не распространено, но молекула повреждения почек (КИМ-1) может быть хорошим кандидатом на роль совершенного диагностического маркера определения доклинической стадии ОПП. Также повышение данного биомаркера может служить риском развития ХБП. В ретроспективном анализе 107 пациентов с диабетом типа 1 с ХБП 1-3 стадий, наблюдавшихся в течение 5-15 лет, у 63 % пациентов с более высокими уровнями КИМ-1 (> 97 пг/мл) развилась терминальная почечная недостаточность. Кроме того, исходные уровни КИМ-1 в плазме крови коррелировали со скоростью снижения СКФ [147, 171]. На данный момент биомаркер недостаточно изучен. Чтобы подтвердить значимую роль биомаркера в клинической практике, необходимы дальнейшие более масштабные исследования с оценкой биомаркеров на ранней стадии пребывания в стационаре, чтобы проиллюстрировать их динамику и значимость в ранней диагностике ОПП.

- Интерлейкин-18 – провоспалительный цитокин с молекулярной массой 18 кДа является также маркером ишемического повреждения миокарда, мозга и почек. Значительное возрастание его содержания в ткани почек возникает именно при ишемическом поражении [101]. Инфламмосома NLRP3 и интерлейкин-1 β играют важную роль в атерогенезе, на раннем этапе формирования атеросклеротической бляшки. Кристаллы холестерина, которые накапливаются в атеросклеротических бляшках, активируют NLRP3 и вызывают активацию каспазы-1, что приводит к секреции интерлейкина-1 β и ИЛ-18, которые усугубляют развитие атеросклероза [144]. Несмотря на эти проатерогенные свойства, ИЛ-18 дал противоречивые результаты при использовании в качестве биомаркера при сердечно-сосудистых заболеваниях. Несколько проведенных исследований показали, что уровень ИЛ-18, повышенный от 70 до 300 пг/мл в сыворотке крови, у пациентов с ОКС имеет прогностическую ценность в отношении наступления смерти и коррелирует со

степенью коронарного атеросклероза, определяемого с помощью коронарографии [153, 154]. Однако уровень ИЛ-18 также может быть повышен у пациентов с застойной сердечной недостаточностью [12]. Исследование TRIBE-AKI, где принимали участие 1199 взрослых пациентов с повышенным уровнем сывороточного креатинина, выявило, что 3-летняя смертность у данных пациентов высока. Следует отметить, что риск смерти у пациентов с самым высоким уровнем биомаркера даже при низкой концентрации креатинина был аналогичен пациентам с низким уровнем ИЛ-18. Эти результаты согласуются с гипотезой о том, что биомаркеры ОПП могут предоставить дополнительную прогностическую информацию, но степень, в которой повышенные маркеры конкретно отражают риск смертности, связанный с повреждением почек, не ясна и требует также дальнейшего изучения [117].

Таким образом, анализ представленных литературных данных показал, что инфаркт миокарда вносит огромный вклад в структуру смертности от болезней сердечно-сосудистой системы. Данный факт определяет необходимость детального изучения не только различных факторов риска развития ОИМ, но и сопутствующих состояний, ухудшающих его течение и влияющих на дальнейший прогноз пациентов. Одним из таких сопутствующих состояний является развитие острого повреждения почек, которое в свою очередь не только затрудняет лечение пациентов с ОИМ, но и зачастую удлиняет сроки госпитализации, пребывание пациента в отделение реанимации, требуя дополнительных экономических затрат. Ранее проведенные исследования на тему сочетания кардиальной и почечной патологии достаточно малочисленны и противоречивы.

Кроме того, нет достаточных данных в отношении сочетания повреждения почек и острого инфаркта миокарда у пациентов, получивших чрескожное коронарное вмешательство касательно сроков развития ОПП, возможностей ранней диагностики. Требуется дальнейшее изучение факторов риска и механизмов развития ОПП у пациентов с ОИМ, а также оценки прогноза и частоты повторных сердечно-сосудистых событий у больных, имеющих сочетание данных патологий.

Учитывая значимость влияния функции почек на тактику ведения пациентов с ОИМ, необходимы дополнительные возможности диагностики почечной дисфункции еще на доклинической стадии, так как рутинно определяемый сывороточный креатинин является поздним критерием ОПП и не обладает высокой специфичностью в связи с влиянием на его уровень множества факторов. Все это обосновывает необходимость поиска новых ранних биомаркеров ОПП, позволяющих на субклинической стадии потенциально определять острую дисфункцию почек. В настоящее время нет никаких данных о биомаркерах, определяющих острую дисфункцию почек у пациентов именно с острой коронарной патологией, поиск идеального биомаркера для данных групп пациентов продолжается. Кандидатами на их роль могут стать КИМ-1 и интрелейкин-18, в виду их быстрого реагирования на острую дисфункцию почек еще на доклиническом этапе.

На сегодняшний день не сформированы критерии высокого риска неблагоприятного прогноза пациентов с ОИМ и ОПП как на госпитальном, так на амбулаторном этапе наблюдения, в связи с этим не разработаны меры профилактики повторных сердечно-сосудистых событий и трансформации острого почечного повреждения в хроническую болезнь почек у пациентов, перенесших ОИМ в сочетании с ОПП.

В связи с вышепредставленным является актуальным детальное изучение клинического и прогностического значения ОПП у пациентов с ОИМ и ЧКВ с оценкой взаимосвязей лабораторных показателей повреждения почек (креатинин, СКФ, молекула КИМ 1 и ИЛ 18) с маркерами сердечно-сосудистого риска, что стало целью данного исследования.

ГЛАВА 2

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика больных. Дизайн исследования

Исследование выполнено на базе КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», отделения для лечения больных с острым коронарным синдромом. В исследование было включено 193 пациента с острым инфарктом миокарда и выполненным ЧКВ с 2019 по 2021 гг., в возрасте от 34 до 79 лет, средний возраст составил $61,1 \pm 0,9$ лет, разделенных на 2 группы. Первую группу составили 123 пациента – 86 (70 %) мужчин и 37 (30 %) женщин в возрасте $64 \pm 0,9$ год с инфарктом миокарда и признаками острого повреждения почек. Во вторую группу включено 70 пациентов с ИМ после ЧКВ, не имеющих признаков ОПП, средний возраст их составил $62,4 \pm 1,3$ лет. Среди пациентов второй группы было 17 (24,2 %) женщин и 52 (75,7 %) мужчины.

Настоящее исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practices). Проведение данного исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты с ИМпST и ИМбпST после ЧКВ в возрасте 25-80 лет с наличием или без признаков острого почечного повреждения.
2. Подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения:

1. Возраст старше 80 лет и моложе 25 лет.
2. Сахарный диабет.
3. Известный активный онкологический процесс.

4. Анемия тяжелой степени тяжести.
5. Системные заболевания, активный воспалительный и аутоиммунный процесс.
6. Хроническая болезнь почек в анамнезе.
7. Хроническая сердечная недостаточность IIБ стадии и выше.
8. Отказ от участия в исследовании.

Диагностика и ведение пациентов выполнялись в соответствии с действующими клиническими рекомендациями МЗ РФ по ведению пациентов с ИМпСТ (2020 г.) и ИМбпСТ (2020 г.) [21, 24] и Европейскими клиническими рекомендациями (2017 г. и 2020г) [32, 35]. Диагноз инфаркта миокарда ставился на основании четвертого универсального определения 2018г [90]. У пациентов с ОКСбпСТ при поступлении и повторно перед выпиской проводилась оценка риска госпитальной смертности по шкале GRACE [52, 86, 88]. Использовалась классификация острой сердечной недостаточности по Killip [79, 143]. Диагностика острого почечного повреждения основывалась на клинических рекомендациях по ведению больных с ОПП 2020 г. и KDIGO 2012 г. [17, 19, 28, 108]. Критериями 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, снижение темпа диуреза <0,5 мл/кг/ч за 6 ч.

Диагностика и лечение артериальной гипертензии осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ (2020г) и Европейскими клиническими рекомендациями (2018 г.) [10, 34]. ХСН диагностировали на основании клинических рекомендаций МЗ РФ 2020г [25, 57, 96]. Для определения избыточной массы тела и ожирения у всех пациентов определяли ИМТ, рассчитанный по формуле [8]: $\text{ИМТ} = \frac{\text{вес в кг}}{\text{рост в м}^2}$. Избыточная масса тела устанавливалась при значении ИМТ 25,0-29,9 кг/м².

В зависимости от ИМТ выделено 3 степени ожирения:

- I степень – ИМТ 30,0-34,9 кг/м²;
- II степень – ИМТ 35,0-39,9 кг/м²;
- III степень – ИМТ более 40 кг/м².

Набранная группа контроля включала 43 добровольца в возрасте 31-70 лет, не имеющих в анамнезе ОКС, ХБП и другой органической патологии, средний возраст пациентов данной группы составил $59,0 \pm 1,7$ лет. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Также у всех проводился детальный сбор анамнеза, жалоб, общеклинические обследования, оценивался уровень сывороточного креатинина с расчетом СКФ, определение в моче КИМ-1 и ИЛ-18, ЭХОКГ, МСКТКА или коронароангиография.

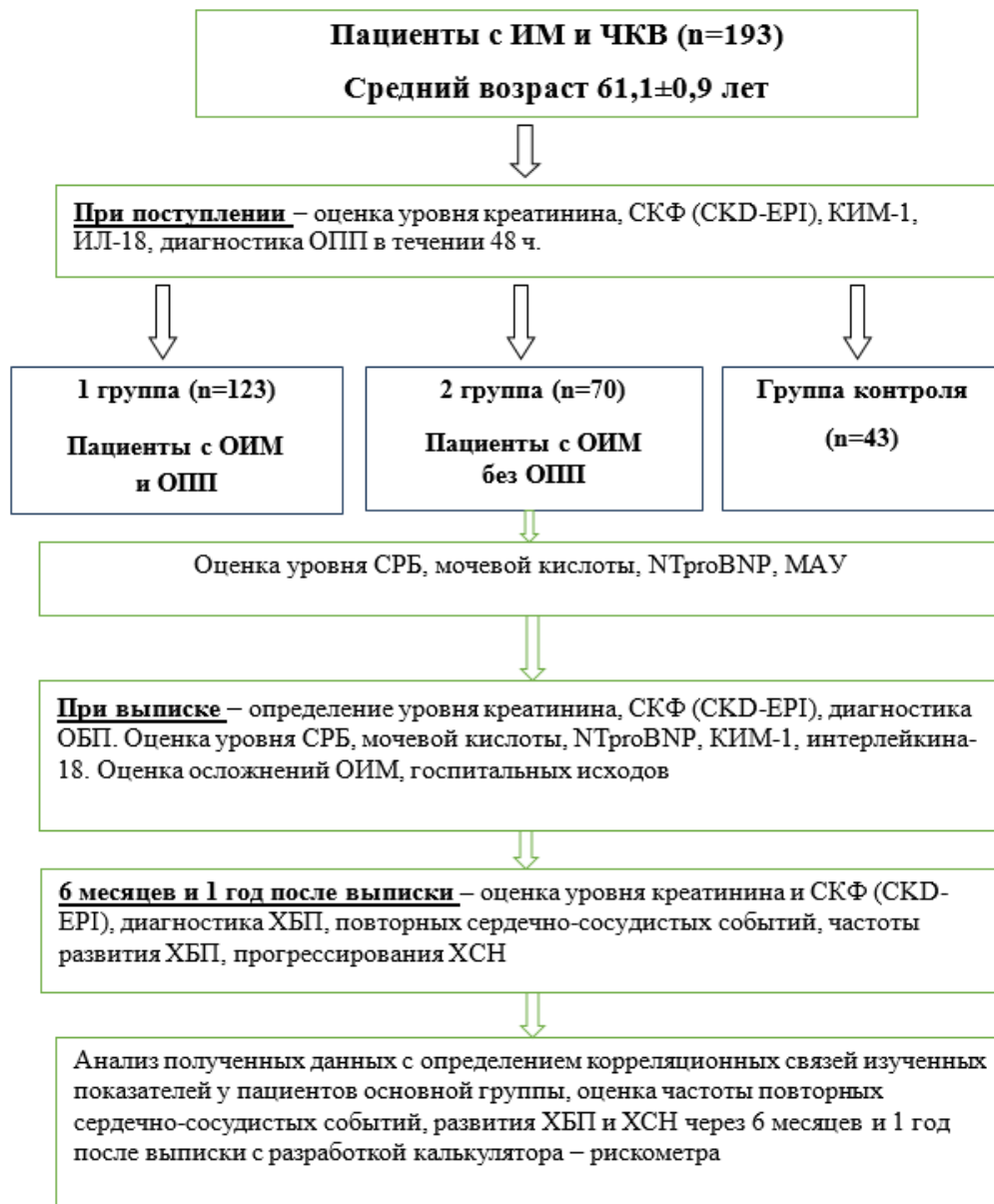


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.1.1 Клиническая характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда и острым повреждением почек

Первую группу пациентов с ОИМ, имеющих ОПП, составили 123 пациента от 34 до 79 лет, среди них 86 (70 %) мужчин и 37 (30 %) женщин в возрасте $64,0 \pm 0,9$ год после выполненного ЧКВ. В таблице 6 представлена клиническая и анамнестическая характеристика пациентов первой группы.

Таблица 6 – Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ОИМ и ОПП

Показатель		Пациенты с ИМ с наличием ОПП, n= 123
1		2
Возраст, лет, $M \pm m$		64±0,9
Пол	Ж, n (%)	37 (30)
	М, n (%)	86 (70)
ИМ в анамнезе, n (%)		28 (22,7)
ЧКВ в анамнезе, n (%)		19 (15)
АКШ в анамнезе, n (%)		2 (1,6)
Артериальная гипертония, n (%)		110 (89,4)
Постоянная форма ФП, n (%)		14 (11,3)
Пароксизмальная форма ФП, n (%)		34 (27,6)
ХСН I ст., n (%)		51 (41,4)
ХСН IIa ст., n (%)		15 (16,4)
ХСН со сниженной ФВ (менее 40%), n (%)		5 (4)
ХСН с промежуточной ФВ (40-49%), n (%)		27 (21,9)
ХСН с сохранной ФВ, n (%)		91 (73,9)
ХОБЛ, n (%)		18 (14,6)
ОНМК, n (%)		8 (6,5)

Продолжение таблицы 6

1		2
Бронхиальная астма, n (%)		9 (7,3)
ДГПЖ, n (%)		12 (9,7)
Хроническая язвенная болезнь желудка, n (%)		25 (20,3)
МКБ, n (%)		7 (5,6)
ЖКБ, n (%)		9 (7,3)
САД, мм рт. ст., M±m		121,7±2,2
ДАД, мм рт. ст., M±m		72,7±1,6
ЧСС, ударов в минуту, M±m		71,2±1,2
ТЛТ	Догоспитально, n (%)	16 (17,5)
	Госпитально, n (%)	12 (13,1)
ОИМпST, n (%)		81 (65,8)
ОИМбпST, n (%)		41 (33,3)
Q-инфаркт миокарда, n (%)		78 (63,4)
Не-Q инфаркт миокарда, n (%)		45 (36,5)
Риск по GRACE при поступлении, M±m		161±3,5
Локализация ОИМ		
Задний (заднее-боковой), n (%)		14 (2,2)
Передний (переднее-боковой), n (%)		54 (43,9)
Нижний, n (%)		30 (24,3)
Не уточненной локализации, n (%)		22 (17,8)

Примечания: АКШ – аортокоронарное шунтирование, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ЖКБ – желчекаменная болезнь, МКБ – мочекаменная болезнь.

В первой группе было больше пациентов мужского пола 86 (70 %). Повторный инфаркт миокарда диагностирован у 28 (22,7 %) пациентов, ЧКВ и АКШ в анамнезе имели 19 (15 %) и 2 (1,6 %) пациента первой группы соответственно. У 81 (65,8 %) пациента диагностирован ИМпST, 41 (33,3 %) больных первой группы имел ИМбпST.

Тромболизис проведен у 28 (30,6 %) пациентов с ИМпСТ – у 16 (17,5 %) из них – догоспитально. По локализации чаще встречался передне-боковой ИМ – 54 (43,9 %) и ИМ нижней стенки у 30 (24,3 %) пациентов. Средний риск по GRACE при поступлении составлял $161 \pm 3,5$. Артериальная гипертония (АГ) встречалась у 110 пациентов первой группы (89,4 %), фибрилляцию предсердий (постоянную или пароксизмальную форму) имели 48 (38,9 %) больных. Хроническая сердечная недостаточность 1 стадии имелась у 51 (41,4 %) пациента, на уровне ХСН IIa у 15 (16,4 %) больных. ХСН с низкой фракцией выброса была у 5 (4 %), с промежуточной 27 (21,9 %) и с сохранной 91 (73,9 %) у пациентов с ОИМ и ОПП после ЧКВ.

Среди сопутствующей патологии чаще встречались хроническая язвенная болезнь желудка – 27 (21,9 %) пациентов и ХОБЛ – 23 (18,6 %) больных (Рисунок 2).

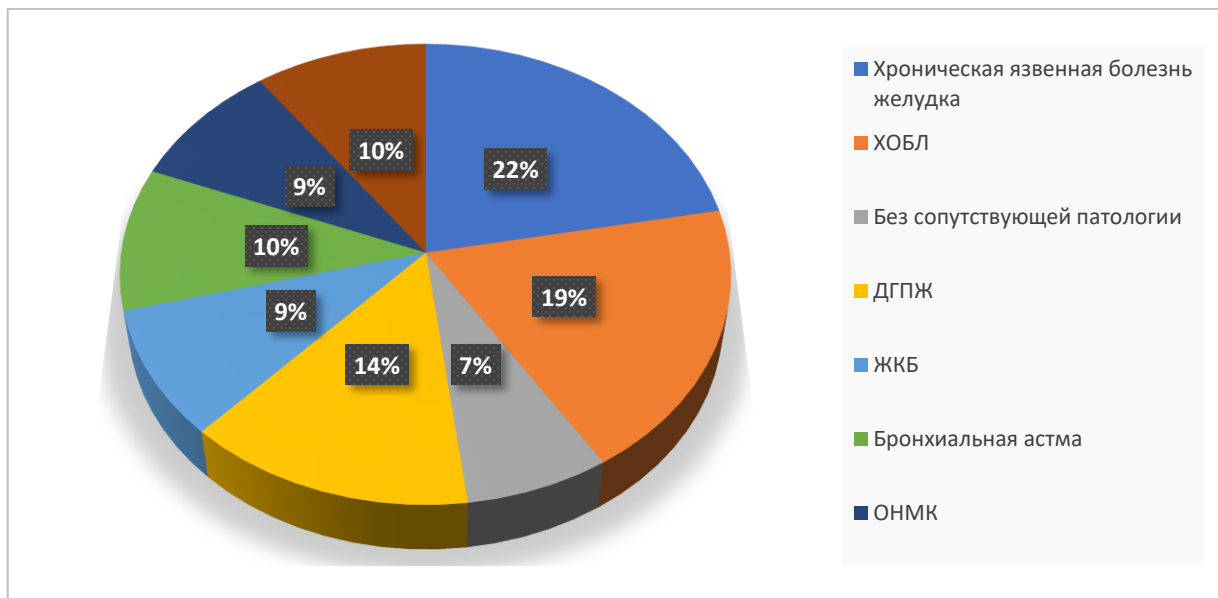


Рисунок 2 – Сопутствующая патология в группе пациентов с ОИМ и ОПП

Всем включенным в исследование пациентам была выполнена КАГ со стентированием инфаркт-зависимой артерии (ИЗА) в первые сутки госпитализации. В

таблице 7 представлена ангиографическая картина коронарных артерий у пациентов первой группы.

Таблица 7 – Ангиографическая картина коронарного русла у пациентов группы с ОИМ и ОПП

Коронарная артерия, n (%)	Распространенность патологических изменений, n=123
Ствол ЛКА n, (%)	9 (7,3)
ПНА n, (%)	99 (80,4)
ПКА n, (%)	83 (67,4)
ОА n, (%)	77 (62,6)
Количество стентированных артерий	
Один стент n, (%)	79 (64,2)
Два стента n, (%)	29 (23,5)
3 стента и более n, (%)	15 (12,1)

У 9 (7,3 %) пациентов первой группы диагностировано поражение СтЛКА. Больше всего было пациентов с поражением ПНА – 99 (80,4 %), 83 (67,4 %) пациентов имели патологию ПКА и 77 (62,6 %) ОА.

Всем больным выполнено стентирование коронарных артерий, чаще проводилось ЧКВ одной коронарной артерии (инфаркт-зависимой) 79 (64,2 %), два стента установлено 29 пациентам (23,5 %), 3 и более стента установлены 15 (12,1 %) пациентам основной группы.

У пациентов с ОИМ и ОПП были проанализированы осложнения инфаркта миокарда за период госпитализации. Острую левожелудочковую недостаточность на уровне стадии Killip II имели 45 (36,5 %) пациентов, отек легких наблюдался у 11 (8,9 %) больных, кардиогенный шок у 17 (13,7 %) пациентов. У пациентов основной группы впервые выявленная фибрилляция предсердий встречалась – у 20 (16,2 %) пациентов, желудочковая тахикардия – у 16 (13 %) больных, значительно реже ИМ

осложнялся фибрилляцией желудочков – 13 (10,5 %) случаев и нарушением проводимости – 9 (7,3 %). Рецидив инфаркта за время госпитализации встречался у 13 пациентов (10,5 %), острая аневризма левого желудочка – у 11 (8,1 %), из них тромбированная – у 4х (3,2 %) больных с ОИМ и ЧКВ с ОПП (Таблица 8).

Таблица 8 – Осложнения инфаркта миокарда у пациентов группы с ОИМ и ОПП за период госпитализации

Осложнения ОИМ за период госпитализации, n (%)	Пациенты с ОИМ с наличием ОПП, n=123
Острая левожелудочковая недостаточность по классификации Killip	
Killip I, n (%)	50 (40,6)
Killip II, n (%)	45 (36,5)
Killip III, n (%)	11 (8,9)
Killip IV, n (%)	17 (13,8)
Фибрилляция предсердий на фоне ИМ, n (%)	20 (16,2)
Желудочковая тахикардия, n (%)	16 (13)
Фибрилляция желудочков, n (%)	13 (10,5)
Нарушение проводимости, n (%)	9 (7,3)
Рецидив инфаркта, n (%)	13 (10,5)
Острая аневризма левого желудочка, n (%)	13 (10,5)
Тромбированная аневризма ЛЖ, n (%)	4 (3,2)

Все пациенты получали лечение в соответствии с действующими современным рекомендациям и стандартами лечения ОКС. Пациенты получали двойную или тройную антитромбоцитарную терапию, в зависимости от клинической ситуации, наличия нарушения ритма и анатомии коронарного русла. Аспирин получали все пациенты группы с ОПП. Большая часть пациентов в качестве второго дезагреганта получала тикагрелор 79 (64,2 %), 44 (35,7 %) принимали клопидогрел, антикоагулянты до 7 суток в виду наличия показаний получал 81 (65,8 %) пациент, на пероральные антикоагулянты были переведены 65 человек (52,8 %), большая часть пациентов при

отсутствии противопоказаний получала бета блокаторы, иАПФ и статины 114 (92,6 %), 111 (90,2 %) и 111 (90,2 %) соответственно. У 26 (21,1 %) потребовалась дополнительное назначение нитратов (Таблица 9).

Таблица 9 – Терапия пациентов группы с ОИМ и ОПП на госпитальном этапе

Группа препаратов, n (%)	Пациенты с ОИМ и ОПП, n=123
Клопидогрел, n (%)	44 (35,7)
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	123 (100)
Тикагрелор, n (%)	79 (64,2)
В-блокаторы, n (%)	114 (92,6)
Ингибиторы АПФ, сартаны, n (%)	111 (90,2)
Парентеральные антикоагулянты, n (%)	81 (65,8)
Пероральные антикоагулянты, n (%)	65 (52,8)
Антагонисты альдостерона, n (%)	15 (12,1)
Тиазидоподобные диуретики, n (%)	5 (4)
Петлевые диуретики, n (%)	78 (63,4)
Антагонисты кальция, n (%)	6 (4,8)
Статины, n (%)	111 (90,2)
Нитраты, n (%)	26 (21,1)
Амиодарон, n (%)	18 (14,6)

Терапия сопутствующей патологии проводилась согласно рекомендациям специалистов [60, 87, 115, 121, 152].

Таким образом при изучении клинико-anamнестических данных основной группы выявлено, что в ней преобладали пациенты мужского пола с ИМпST передне-боковой локализации. Большинство из них имели гипертоническую болезнь, часть имели фибрилляцию предсердий (постоянную или пароксизмальную форму), ХСН с сохранной фракцией выброса. Среди госпитальных осложнений у пациентов группы с ОИМ и ОПП чаще наблюдалось развитие острой левожелудочковой

недостаточности на уровне стадии Killip II, кардиогенного шока и нарушений ритма, таких как впервые выявленная фибрилляция предсердий и желудочковая тахикардия. Реже ИМ осложнялся развитием отека легких и фибрилляцией желудочков. Кроме того, рецидив ИМ был частым госпитальным осложнением у пациентов первой группы. У небольшого числа обследованных пациентов первой группы развилась острая аневризма передней стенки левого желудочка, у части пациентов – с формированием тромба.

2.1.2 Клиническая характеристика пациентов с инфарктом миокарда без поражения почек

Вторую группу составили 70 пациентов в возрасте от 36 до 78 лет с острым инфарктом миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST, не имеющих острого повреждения почек, их средний возраст – $62,4 \pm 1,3$ года.

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ОИМ без ОПП представлена в таблице 10.

Таблица 10 – Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда без ОПП

Показатель		Пациенты с ОИМ без ОПП, n= 70
1		2
Возраст, лет, $M \pm m$		62,4±1,3
Пол	Ж, n (%)	17 (24)
	М, n (%)	53 (75,7)
ИМ в анамнезе, n (%)		12 (17,1)
ЧКВ в анамнезе, n (%)		9 (14,2)
АКШ в анамнезе, n (%)		3 (4,2)
Артериальная гипертония, n (%)		60 (85,7)

Продолжение таблицы 10

1		2
Постоянная форма ФП, n (%)		3 (4,2)
Пароксизмальная форма ФП, n (%)		6 (8,5)
ХСН I ст., n (%)		58 (82,8)
ХСН IIa ст., n (%)		4 (5,7)
ХСН со сниженной ФВ (менее 40%), n (%)		3 (4,2)
ХСН с промежуточной ФВ (40-49%), n (%)		6 (8,5)
ХСН с сохранной ФВ, n (%)		34 (48,4)
ХОБЛ, n (%)		10 (14,2)
ОНМК		2 (2,8)
Бронхиальная астма, n (%)		7 (10)
ДППЖ, n (%)		5 (7,1)
Хроническая язвенная болезнь желудка, n (%)		11 (15,7)
МКБ, n (%)		6 (8,5)
ЖКБ, n (%)		11 (15,1)
САД, мм рт. ст., M±m		129,0±2,2
ДАД, мм рт. ст., M±m		78,7±1,4
ЧСС, ударов в минуту, M±m		72,3±1,7
ТЛТ	Догоспитально, n (%)	15 (21,4)
	Госпитально, n (%)	7 (10)
ОИМпST, n (%)		44 (62,8)
ОИМбпST, n (%)		26 (37,1)
Q-инфаркт миокарда, n (%)		41 (58,5)
Не-Q инфаркт миокарда, n (%)		29 (41,4)
Риск по GRACE при поступлении		163,0±3,3
Локализация ОИМ		
Передний (передне-боковой), n (%)		27 (38,5)
Нижний, n (%)		24 (34,2)
Задний (задне-боковой), n (%)		11 (15,7)
Не уточненной локализации, n (%)		8 (11,4)

В группе пациентов с ИМ без ОПП так, как и у пациентов первой группы больше было мужчин. Повторный ИМ имели 12 (17,1 %) пациентов, ранее подвергались ЧКВ 9 (14,2 %), АКШ в анамнезе было у 3 (4,2 %) больных. ИМпСТ имели 44 (62,8 %) пациента, ИМбпСТ диагностирован у 26 (31,7 %) больных. Тромболитическая терапия проведена 22 (31,4 %) пациентам из них в 15 (21,4 %) случаях госпитально. Чаще всего пациенты данной группы имели инфаркт миокарда передне-боковой локализации (27 – 38,5 % пациентов). При поступлении у пациентов второй группы риск по шкале GRACE составил $163,0 \pm 3,3$. Более половины пациентов второй группы имели артериальную гипертензию (АГ) 60 (85,7 %), ХСН на уровне I и ХСН IIa стадии имели 58 (82,8 %) пациентов, при этом сохраненную ФВ – 34 (48,4 %), промежуточную 6 (8,5 %) и сниженную – 3 (4,1 %) больных. Фибрилляцию предсердий имели у 9 (12,7 %) пациентов. Среди других сопутствующих заболеваний чаще всего встречались язвенная болезнь желудка и ЖКБ у 11 (15,1 %) пациентов, ХОБЛ имели 10 (14,2 %), бронхиальную астму – 7 (10 %) пациентов второй группы.

В данной группе наиболее часто эндоваскулярное вмешательство выполнялось на ПНА – в 44 (62,8 %) и ПКА – в 33 (47,1 %) случаях, реже ЧКВ выполнялось на ОА – 32 (45,7 %) случаев, СтЛКА был стентирован у 10 (14,2 %) пациентов (Таблица 11).

Таблица 11 – Ангиографическая картина коронарного русла у пациентов группы с ОИМ без ОПП (n=70), n (%)

Коронарная артерия, n (%)	Распространенность в группе ОИМ без ОПП, n=70
Ст ЛКА, n (%)	10 (14,2)
ПНА, n (%)	44 (62,8)
ПКА, n (%)	33 (47,1)
ОА, n (%)	32 (45,7)
Количество стентированных артерий	
Один стент, n (%)	44 (62,8)
Два стента, n (%)	18 (25,7)
3 стента и более, n (%)	8 (11,4)

Среди осложнений ИМ у пациентов второй группы чаще встречалась острая левожелудочковая недостаточность на уровне Killip II – у 13 (18,5 %) пациентов, отек легких и кардиогенный шок диагностированы у 3 (4,2 %) пациентов. Нарушения проводимости и ритма сердца встречались у 20 пациентов (28,5 %) второй группы, среди них чаще всего наблюдалась желудочковая тахикардия у 8 (11,4 %) пациентов, пароксизмы фибрилляции предсердий и нарушения проводимости выявлены у 5 (7,1 %) больных. У одного пациента (1,4 %) развился рецидив ОИМ в течение индексной госпитализации. Острая аневризма передней стенки левого желудочка диагностирована у 3 (4,2 %) пациентов группы без ОПП (Таблица 12).

Таблица 12 – Осложнения инфаркта миокарда у пациентов группы с ОИМ без ОПП за период госпитализации

Осложнения ОИМ за период госпитализации, n (%)	Пациенты с ОИМ без ОПП, n=70
Острая левожелудочковая недостаточность	
Killip I, n (%)	51 (72,8)
Killip II, n (%)	13 (18,5)
Killip III, n (%)	3 (4,2)
Killip IV, n (%)	3 (4,2)
Фибрилляция предсердий впервые зарегистрированная, n (%)	5 (7,1)
Желудочковая тахикардия, n (%)	8 (11,4)
Фибрилляция желудочков, n (%)	1 (1,4)
Нарушение проводимости, n (%)	5 (7,1)
Рецидив инфаркта, n (%)	1 (1,4)
Острая аневризма левого желудочка, n (%)	3 (4,2)

Все пациенты группы с ОИМ без ОПП принимали двойную антитромбоцитарную терапию (аспирин 70 (100 %), клопидогрел 31 (44,2 %) или тикагрелор 39 (55,7 %)), антикоагулянты получали 18 (25,7 %) пациентов, на пероральные антикоагулянты переведены 15 (21,4 %) больных. Лечение

сопутствующей патологии также проводилась согласно клиническим рекомендациям [42, 51, 63, 78, 84] (Таблица 13).

Таблица 13 – Терапия пациентов группы с ОИМ без ОПП на госпитальном этапе

Группа препаратов, n (%)	Пациенты с ОИМ без ОПП, n=70
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	70 (100)
Клопидогрел, n (%)	31 (44,2)
Тикагрелор, n (%)	39 (55,7)
Антикоагулянты парентеральные, n (%)	18 (25,7)
Антикоагулянты пероральные, n (%)	15 (21,4)
Петлевые диуретики, n (%)	16 (22,8)
Антагонисты альдостерона, n (%)	4 (5,7)
Тиазидоподобные диуретики, n (%)	5 (7,1)
Антагонисты кальция, n (%)	3 (4,2)
Статины, n (%)	64 (91,4)
Нитраты, n (%)	7 (10)
Амиодарон, n (%)	8 (11,4)

Таким образом, пациенты с ИМ без ОПП были преимущественно мужского пола, у большинства пациентов был ИМ с подъемом сегмента ST, передне-боковой локализации со стентированием ПНА или ПКА, наиболее частым осложнением являлась ОСН на уровне Killip II.

2.1.3 Сравнительный анализ клинико-anamнестических показателей у пациентов с острым инфарктом миокарда первой и второй групп

Пациенты первой и второй групп значимо не различались по возрасту и полу, риск по шкале GRACE в обеих группах при поступлении был высокий. Пациенты с одинаковой частотой имели в прошлом инфаркт миокарда, ЧКВ и АКШ (Таблица 14). Тем не менее, у больных первой группы чаще, чем в группе без ОПП встречалась в

анамнезе пароксизмальная форма фибрилляции предсердий – 34 (27,6 %) против 6 (8,5 %) группы без ОПП, $p=0,001$. Артериальная гипертония наблюдалась у большинства пациентов обеих групп 110 (89,4 %) группы с ОПП и 60 (85,7 %) группы без ОПП, $p=0,443$. У пациентов второй группы – ХСН I стадии встречалась значительно чаще 58 (82,8 %) в сравнении с первой группой – 51 (41,4 %), $p<0,001$, ХСН IIa стадии чаще встречалась в группе с ОПП – 15 (16,4 %), чем без ОПП – 4 (5,7 %), $p=0,146$. Сохраненную фракцию выброса чаще имели пациенты в группе без ОПП 61 (87,1 %), против 91 (73,9 %) группы с ОПП, $p=0,031$. Промежуточную фракцию выброса чаще имели пациенты группы в группе с ОИМ и ОПП 27 (21,9 %) против 6 (8,5 %) группы без ОПП, $p=0,017$.

По сопутствующей патологии статистически значимых различий между группами не было выявлено.

Таблица 14 – Сравнительный анализ клинико-анамнестических данных у пациентов первой и второй групп

Параметр, $M\pm m$, n (%).		Группа 1 n=123	Группа 2 n=70	p
1		2	3	4
Возраст, лет, $M\pm m$		64,0 \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

Продолжение таблицы 14

1		2	3	4
ХСН I ст., n (%)		51 (41,4)	58 (82,8)	<0,001
ХСН IIa ст., n (%)		15 (16,4)	4 (5,7)	0,146
ХСН со сниженной ФВ (менее 30%), n (%)		5 (4)	3 (4,2)	0,941
ХСН с промежуточной ФВ (40-49%), n (%)		27 (21,9)	6 (8,5)	0,017
ХСН с сохранной ФВ, n (%)		91 (73,9)	61 (87,1)	0,031
ХОБЛ, n (%)		23 (18,6)	10 (14,2)	0,947
ОНМК, n (%)		11 (8,9)	2 (2,8)	0,271
Бронхиальная астма, n (%)		13 (10,5)	7 (10)	0,515
ДГПЖ, n (%)		17 (13,8)	5 (7,1)	0,537
Хроническая язвенная болезнь, n (%)		27 (21,9)	11 (15,7)	0,429
МКБ, n (%)		12 (9,7)	6 (8,5)	0,442
ЖКБ, n (%)		11 (8,9)	11 (15,1)	0,065
ЧСС, ударов в минуту, M±m		71,2±1,2	72,3±1,7	0,675
САД, мм рт. ст., M±m		121,7±2,2	123,0±2,4	0,323
ДАД, мм рт. ст., M±m		72,7±1,6	78,7±1,4	0,617
ОИМпST, n (%)		81 (65,8)	44 (62,8)	0,675
ОИМбпST, n (%)		41 (33,3)	26 (37,1)	0,593
Q-инфаркт миокарда, n (%)		78 (63,4)	41 (58,5)	0,505
Не-Q инфаркт миокарда, n (%)		45 (36,5)	29 (41,4)	0,505
ТЛТ	Догоспитально, n (%)	16 (17,5)	15 (21,4)	0,125
	Госпитально, n (%)	12 (13,1)	7 (10)	0,956
Риск по GRACE		161,0±3,5	163,0±3,3	0,128
Локализация ИМ				
Передний (передне-боковой), n (%)		54 (43,9)	27 (38,5)	0,470
Нижний, n (%)		30 (24,3)	24 (34,2)	0,140
Задний (задне-боковой), n (%)		14 (2,2)	11 (15,7)	0,388
Не уточненной локализации, n (%)		22 (17,8)	8 (11,4)	0,233

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

У пациентов сравниваемых групп выявлены статистически значимые по частоте развития острой левожелудочковой недостаточности на уровне Killip II и кардиогенного шока. ОН на уровне Killip II чаще наблюдалась у пациентов группы с ОИМ и ОПП 45 (36,5 %) против 13 (18,5 %) группы без ОПП, $p=0,008$, кардиогенный шок также чаще осложнял течение ОИМ у пациентов с диагностированной острой дисфункцией почек – 18 (14,6 %) против 3 (4,2 %) группы с нормальной функцией почек, $p=0,026$. Фибрилляция предсердий и фибрилляция желудочков чаще диагностировались у пациентов первой группы, чем второй – 22 (17,8 %) и 5 (7,1 %), $p=0,038$ и 13 (10,5 %) и 1 (1,4 %), $p=0,018$ соответственно. У пациентов первой группы статистически значимо преобладали рецидивы ИМ в течение госпитального периода 13 (10,5 %) против 1 (1,4 %) пациентов группы без ОПП, $p=0,018$ (Таблица 15).

Таблица 15 – Осложнения инфаркта миокарда у пациентов первой и второй группы за период госпитализации

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

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

Ангиографическая картина коронарных артерий различалась по локализации поражения КА, так у пациентов первой группы чаще, чем второй, встречалось поражение ПНА – 99 (80,4 %) против 44 (62,8 %), $p=0,007$, ПКА 83 (67,4 %) и 33 (47,1 %), $p=0,005$ соответственно и ОА 77 (62,6 %) и 32 (45,7 %), $p=0,022$ соответственно. По количеству стентированных артерий значимых различий между сравниваемыми группами получено не было (Таблица 16).

Таблица 16 – Ангиографическая картина коронарного русла и количество стентированных артерий у пациентов первой и второй групп

Коронарная артерия	Распространенность в группе ОИМ с ОПП, n=123	Распространенность в группе ОИМ без ОПП, n=70	Точный двусторонний критерий Фишера, p
СтЛКА, n (%)	9 (7,3)	10 (14,2)	0,118
ПНА, n (%)	99 (80,4)	44 (62,8)	0,007
ПКА, n (%)	83 (67,4)	33 (47,1)	0,005
ОА, n (%)	77 (62,6)	32 (45,7)	0,022
Количество стентированных артерий			
Один стент, n (%)	79 (64,2)	44 (62,8)	0,848
Два стента, n (%)	29 (23,5)	18 (25,7)	0,739
3 стента и более, n (%)	15 (12,1)	8 (11,4)	0,874

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами 1 и 2. Статистически значимы при $p < 0,05$.

Многососудистое поражение коронарных артерий было чаще у пациентов первой группы с ОПП по сравнению с группой без ОПП – 91 (73,9 %) и 47 (67,1 %), $p < 0,000$ (Рисунок 3).

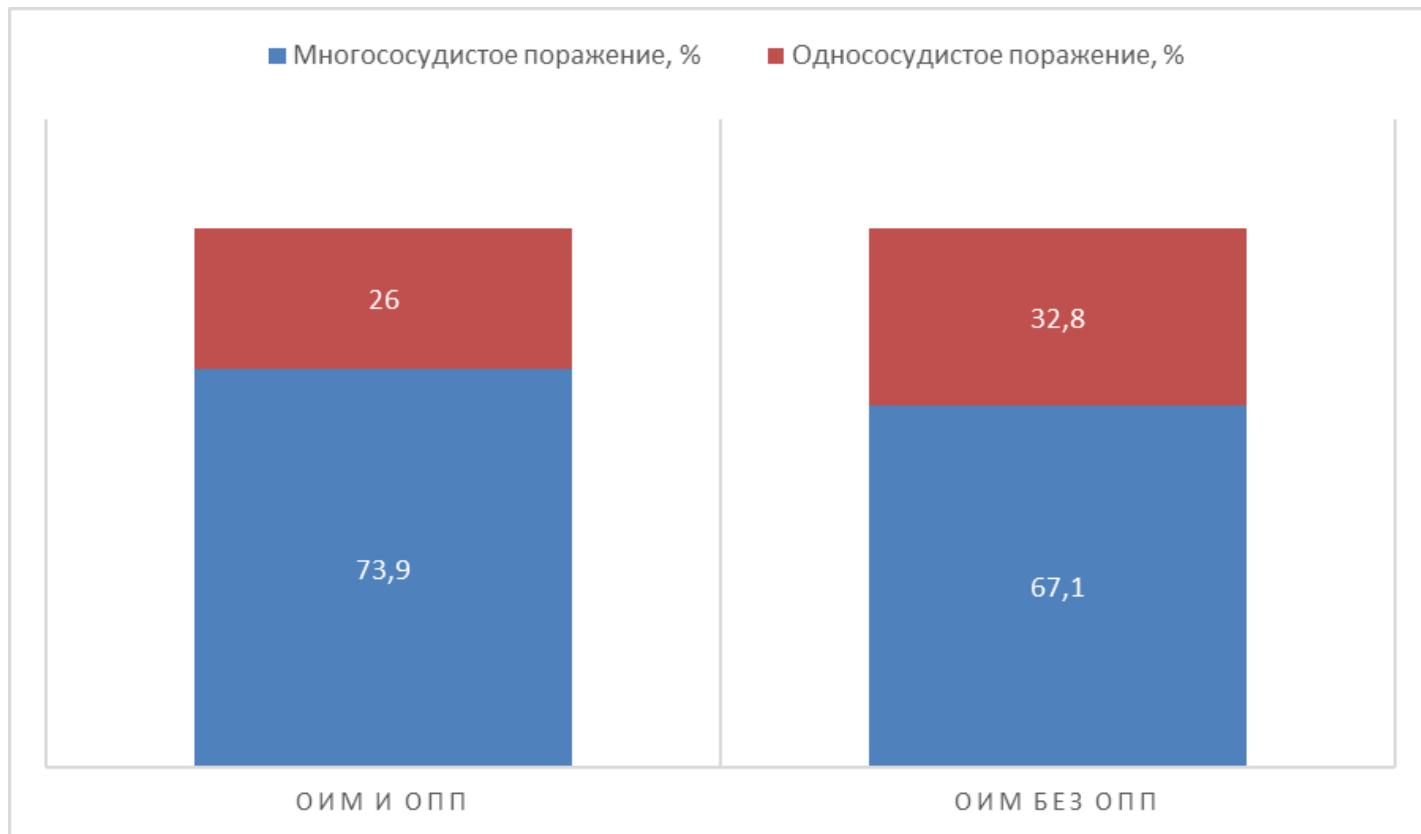


Рисунок 3 – Ангиографическая картина у пациентов обеих групп в зависимости от количества поражения коронарных артерий

В таблице 17 представлены данные ЭХОКГ у пациентов сравниваемых групп. Сократительная способность левого желудочка (фракция выброса по Тейхольцу) была статистически значимо ниже в группе пациентов с ОИМ и ОПП в сравнении с группой без ОПП $53,3 \pm 0,9$ и $58,8 \pm 1,1$, $p < 0,001$. Также наблюдалось различие между группами по конечно-систолическому размеру левого желудочка (КСР), у пациентов группы с ОПП КСР незначительно превышал норму (26-37 мм) $39,6 \pm 0,7$ в сравнении с группой без ОПП $36,9 \pm 0,8$, $p = 0,012$. По другим морфофункциональным параметрам значимых различий между группами не было выявлено.

Таблица 17 – Морфофункциональные параметры сердца пациентов первой и второй групп, $M \pm m$

Параметр	Группа с ОИМ и ОПП, n=123	Группа с ОИМ без ОПП, n=70	p
ЛП, мм	43,3±0,5	43,0±0,7	0,787
КДР, мм	52,4±95	52,8±0,7	0,635
КСР, мм	39,6±0,7	36,9±0,8	0,012
ФВ, % по Тейхольцу	53,3±0,9	58,8±1,1	<0,001
ИММЛЖ, г/ м ²	101,0±1,6	103,0±2,08	0,068
Пациенты с диастолической дисфункцией ЛЖ, n (%)	103,0 (83,7)	54,0 (72,5)	0,257

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

Значительное количество пациентов обеих групп принимали двойную антитромбоцитарную терапию, в качестве второго антиагреганта преимущественно был назначен тикагрелор. Статистически значимые различия между сравниваемыми группами наблюдались по частоте приема антикоагулянтов. Пациенты первой группы, чаще чем второй, получали как парентеральные, так и пероральные антикоагулянты – 81 (65,8 %) и 18 (25,7 %), $p < 0,001$ и 65 (52,8 %) и 15 (21,4 %), $p < 0,001$ соответственно, что связано с большей частотой лиц с фибрилляцией предсердий в первой группе. Кроме того, пациентам первой группы чаще, чем второй назначали нитраты 26 (21 %) против 7 (10 %), $p = 0,048$, в связи с большим количеством лиц с многососудистым поражением коронарных артерий и петлевых диуретиков 78 (63,4 %) и 16 (22,8 %) соответственно, $p < 0,001$, с целью стимуляции диуреза в связи с ОПП и преобладанием в данной группе пациентов с ОСН. По частоте приема других препаратов группы были сопоставимы (Таблица 18).

Таблица 18 – Терапия пациентов с ОИМ первой и второй групп на госпитальном этапе, n (%)

Группа препаратов	Группа 1, n=123	Группа 2, n=70	p
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	123 (100)	70 (100)	0,449
Клопидогрел, n (%)	44 (35,7)	31 (44,2)	0,243
Тикагрелор, n (%)	79 (64,2)	39 (55,7)	0,243
Антикоагулянты парентеральные, n (%)	81 (65,8)	18 (25,7)	<0,001
Пероральные антикоагулянты, n (%)	65 (52,8)	15 (21,4)	<0,001
В-блокаторы, n (%)	114 (92,6)	65 (92,8)	0,964
Ингибиторы АПФ, сартаны, n (%)	111 (90,2)	68 (95,7)	0,075
Петлевые диуретики, n (%)	78 (63,4)	16 (22,8)	<0,001
Антагонисты альдостерона, n (%)	15 (12,1)	4 (5,7)	0,146
Тиазидоподобные диуретики, n (%)	5 (4)	5 (7,1)	0,353
Антагонисты кальция, n (%)	6 (4,8)	3 (4,2)	0,851
Статины, n (%)	111 (90,2)	64 (91,4)	0,785
Нитраты, n (%)	26 (21,1)	7 (10)	0,048
Антиаритмики, n (%)	18 (14,6)	8 (11,4)	0,530

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

Таким образом, по анализу клинико-anamнестических данных очевидно, что в обеих сравниваемых группах преобладали мужчины с ИМпST передне-боковой локализации с зубцом Q и стентированием инфаркт-зависимой артерии. При поступлении пациенты обеих групп имели исходно высокий риск по шкале GRACE. Пациенты первой и второй групп не различались по возрасту, кардиологическому анамнезу и преобладающей сопутствующей патологии. У пациентов группы с ОИМ и ОПП в анамнезе чаще, чем в группе без ОПП встречалась пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Несмотря на выполненное ЧКВ, у пациентов первой

группы инфаркт миокарда чаще протекал с осложнениями, с преобладанием острой левожелудочковой недостаточности на уровне Killip II и кардиогенного шока, пароксизмов фибрилляции предсердий, осложнялся развитием фибрилляции желудочков и рецидивами ИМ.

При сравнении морфофункциональных параметров сердца выявлено статистически значимое снижение сократительной функции левого желудочка в группе пациентов с ОИМ и ОПП.

Пациенты обеих групп получали терапию ОКС в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Различия между группами наблюдались по частоте приема антикоагулянтов, в том числе пероральных, нитратов и петлевых диуретиков с учетом разницы в частоте встречаемости в группах больных с фибрилляцией предсердий, многососудистым поражением коронарных артерий и острой сердечной недостаточности.

2.1.4 Клиническая характеристика пациентов группы контроля

Группу контроля составили 43 добровольца в возрасте от 30 до 70 лет, средний возраст составил $59,0 \pm 1,7$, не имеющих в анамнезе ИБС и патологию почек. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Проводилась детализация жалоб, анамнеза, данных медицинской документации, физикального обследования, ЭХОКГ, МСКТКА или коронарографии для исключения атеросклеротического поражения коронарных артерий. Оценивались стандартные лабораторные показатели, биомаркеры острого почечного повреждения КИМ-1, ИЛ-18 в моче. В таблице 19 представлены анамнестические данные пациентов.

Таблица 19 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов группы контроля
M±m, n (%)

Показатель		Группа контроля, n= 43
Возраст, лет, M±m		59,0±1,7
Пол	Ж, n (%)	23 (53,4)
	М, n (%)	20 (46,5)
АГ, n (%)		34 (79)
ХСН I ст., n (%)		13 (30,2)
ХОБЛ, n (%)		5 (11,6)
Бронхиальная астма, n (%)		2 (4,6)
Остеохондроз позвоночника, n (%)		10 (23,2)
Хронический гастрит, язва, n (%)		11 (25,5)

По ЭХОКГ у группы контроля значимых отклонений выявлено не было (Таблица 20).

Таблица 20 – Морфофункциональные параметры пациентов группы контроля

Параметр	Группа контроля n=43
ЛП, мм	40,0±0,4
КДР, мм	50,0±0,9
КСР, мм	34,0±0,7
ФВ, % (по Тейхольцу)	67,0±0,9
ИММЛЖ, г/м ²	92,0±1,3
Пациенты с диастолической дисфункцией ЛЖ, (%)	14 (32,5)

По результатам проведенного МСКТ КА и КАГ патологии коронарных артерий выявлено не было, средний объем контраста, используемый для КАГ, у пациентов контрольной группы – 90±2,4 мл.

2.2 Методы обследования

У всех обследованных пациентов с подробной детализацией проводился сбор жалоб и анамнеза, оценивался объективный статус. Изучалась амбулаторная карта пациента, имеющиеся предыдущие анализы и инструментальные методы обследования, с целью исключения патологии почек в анамнезе или хронической болезни почек. Всем проводились общеклинические лабораторные и инструментальные методы обследования за период госпитализации. Через 6 месяцев и год после выписки все пациенты были вызваны на осмотр в поликлинику АККД, часть пациентов, которые не смогли в силу отдаленности проживания и семейных обстоятельств явиться на очный осмотр, мониторировались с помощью телефонных звонков. Необходимые анализы и инструментальные обследования проходили по месту жительства и передавались для анализа кардиологу АККД.

2.2.1 Общеклинические обследования

Общеклиническое обследование заключалось в проведении физикального осмотра с измерением частоты дыхания в минуту, пульса пальпаторно в области лучевой артерии. Показатели насыщения крови кислородом измерялись с помощью портативного пульсоксиметра. Частота сердечных сокращений оценивалась с помощью аускультации сердца фонендоскопом в основных точках. Измерение систолического и диастолического артериального давления проводилось методом Короткова. Рост и вес оценивались с помощью поверенного стационарного диагностического оборудования. Вес измерялся с помощью медицинских весов с точностью до 1 кг (округление до 1 кг проводилось по математическим основам); измерение роста (м) проводилась с помощью стандартного ростомера с точностью до 0,01 м. Индекс массы тела рассчитывался по формуле Кетле ($\text{ИМТ} = \text{вес кг} / \text{рост м}^2$).

2.2.2 Лабораторные методы диагностики

Биохимические показатели пациентов исследуемых групп оценивались на базе КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер». В таблице 20 представлен спектр референтных диапазонов лабораторных показателей, которые были определены в лаборатории кардиологического диспансера. Уровень сывороточного креатинина определялся при поступлении, на 3 сутки госпитализации и перед выпиской (8-14 день госпитализации), а также через 6 месяцев и год после выписки. При поступлении у пациентов первой и второй группы в моче определялся уровень биомаркеров КИМ-1, ИЛ-18. Мочевая кислота, натрийуретический пептид, СРБ также определялись при поступлении пациента в стационар и в динамике перед выпиской. Уровень МАУ определялся при поступлении.

Уровень креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови проводилось энзиматическим методом с использованием набора Creatinine (Enzymatic), (Thermo Fisher Scientific), кат. № 981845. Калибровочный раствор sCal (Thermo Fisher Scientific), кат. № 981831, б/х анализатор Конелаб-20. У всех пациентов проводился подсчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКD-EPI (KDIGO 2012 г.). У пациентов с фибрилляцией предсердий дополнительно рассчитывался клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Голта (KDIGO 2012г) [108]. Определение уровня сахара крови проводилось гексокиназным методом: набором Thermo Fisher Scientific, кат. № 981304 с использованием калибровочного раствора на анализаторе Конелаб-20. Определение тропонина I проводилось иммунохемифлюорисцентным методом количественно, при поступлении и через 6 часов. Диагностическая кардиак-панель Triage Meter Plus. кат. № 97000HS. Triage Meter Plus иммунохемифлюорисцентный анализатор. NTProBNP также определялся методом иммунохемифлюорисценции. Оценку уровня СРБ проводили иммунотурбидиметрическим методом, количественно. Набором С-реактивный белок «Thermo Fisher», кат. № 981735. Биохимический анализатор Конелаб-20.

Микроальбуминурия определялась методом иммунотурбиметрии с сульфосалициловой кислотой.

КИМ-1 (Kidney Injury Molecule-1) в моче определялась количественно, методом конкурентного иммуноферментного анализа набором ELISA фирмы EnzoLife Scientific. Кат. № ADI-900-226. В тест-наборе использовались моноклональные антитела к КИМ-1, иммобилизованные в лунках микропланшета, при этом происходила фиксация КИМ-1 из стандартов образцов. После короткой инкубации микропланшет промывали для удаления избытка образца или стандарта и вносили биотиновые моноклональные антитела к КИМ-1, фиксированном в лунках микропланшета. После короткой инкубации избыток антител удалялся при промывке и вносился стрептавидин, который связывается с биотином на моноклональных антителах, затем вновь проводилась инкубация, в дальнейшем избыток конъюгата удалялся, вносился катализатор HRP, что приводило к образованию голубого окрашивания в растворе. Для остановки реакции с субстратом вносили стоп-раствор. Интенсивность желтого окрашивания считывали при 450 нм. Интенсивность окрашивания прямо была пропорционально содержанию КИМ-1 в образце.

Определение интерлейкина-18 в моче проводилось набором ELISA фирмы Bender Medsystems также количественно, методом конкурентного иммуноферментного анализа. Кат. № BMS267/2. В лунки микропланшета, которые были покрыты моноклональными антителами к ИЛ-18 человека вносился раствор для разведения образцов в количестве 100 мкл калибровочных, контрольного и исследуемых образцов в дублях. Инкубацию проводили при температуре 37 °С в течение 120 мин. После пятикратной промывки в лунки добавляли 100 мкл биотилированные моноклональные антитела к ИЛ-18, проводилась инкубация в течение часа, вновь проводилась пятикратная промывка и добавлялся стрептавидин-HRP, инкубация 30 мин при 37 °С при встряхивании. Планшет закрывали пленкой и инкубировали 60 минут при температуре 18-25С на орбитальном встряхивателе, установленном на 200 об/мин. Затем, вносили субстратный раствор

триметилбензидин во все ячейки, инкубировали при комнатной температуре в темноте 10 минут. Развитие окраски наблюдалось визуально. Внесением в лунки стоп-реактанта останавливали реакцию. Фотометрию проводили при длине волны 450 нм. Согласно инструкции производителя, диапазон измеряемых концентраций о данным производителя составляет от 5000 до 78 пг/мл. Образцы с содержанием ИЛ-18 в пробе, превышающем 5000 пг/мл, разводили реактивом 3 в 20 раз, анализ повторяли, полученную концентрацию умножали на фактор разведения. Концентрацию ИЛ-18 в исследуемых образцах вычисляли по калибровочному графику.

В контрольном образце группы контроля концентрация ИЛ-18 попадал в диапазон – 23-173,3 пг\мл, КИМ-1 - 378-2020 пг/мл.

Общий анализ мочи проведен на анализаторе «Урискан Про» (Корея, 2012).

В таблице 21 представлены референтные значения диапазонов лабораторных показателей, определявшихся в клинико-диагностической лаборатории КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер».

Таблица 21 – Референтные диапазоны биохимических показателей периферической крови и мочи клинико-диагностической лаборатории КГБУЗ АККД

№	Показатель	Референтные пределы
1	Сывороточный креатинин, мкмоль/л	Мужчины 59-104 Женщины 45-84
2	Глюкоза (сыворотка плазмы), ммоль/л	4,2-6,4
3	Высокочувствительный тропонин I (венозная кровь), нг/мл	0,00-0,02
4	СРБ, мг/л	0-10
5	МАУ, мг/л	0-25
6	NTproBNP, пг/мл	0-125
7	Мочевая кислота, мкм/л	214-488

Ряд лабораторных тестов, таких как определение КИМ-1 и ИЛ-18 в настоящее время не имеют достаточной апробированной доказательной базы для рутинного исследования в клинической практике и требуют дальнейшего изучения в научных исследованиях.

2.2.3 Инструментальные методы исследования

Из инструментальных обследований была проведена запись электрокардиограммы в 12 отведениях на скорости 25 мм/с. Аппараты использующиеся для записи электрокардиограммы: электрокардиограф 3-канальный «Альтон-03» (фирма Альтоника, Россия 2011 г.) и электрокардиограф 6-ти канальный EGG-1206D (Китай, 2014г).

Эхокардиография (ЭХОКГ) выполнялось на аппарате УЗИ «Siemens Acuson Antares» (Германия, 2011 г.) и «PHILIPS HD11 XE» (Сингапур, 2011 г.). В М и В режимах определялись: конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ; конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ; толщину межжелудочковой перегородки (МЖП); массу миокарда ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), который оценивался по формуле: $ИММЛЖ = ММЛЖ / ППТ$, где ИММЛЖ – это индекс массы миокарда левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ (г), ППТ – площадь поверхности тела (m^2), определялась по таблице Dubois. Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) определяли при значениях ИММЛЖ выше 115 г/ m^2 для мужчин и 95 г/ m^2 для женщин на основании современных европейский рекомендаций по лечению АГ, ESH/ESC 2018 г. [34, 96, 155]. Также определяли толщину задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), размеры левого предсердия (ЛП), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, которая оценивалась по формуле Teicholz. По данным клинических рекомендаций МЗ РФ по лечению хронической сердечной недостаточности 2020 г., показатель ФВ считается сниженным при уровне менее 40 %, промежуточная ФВ (40-49 %) и сохранная ФВ >50 % [46, 158]. Относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС) рассчитывалась по

формуле $OTСЛЖ=2ТЛЖ/КДРЛЖ$ (ТЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ или межжелудочковая перегородка. КДРЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ). Норма $OTС \leq 0,42$ [97].

Селективная коронароангиография выполнялась в КГБУЗ АККД под местной инфильтрационной анестезией по Сильдингеру, феморальным и радиальным доступом (преимущественно радиальным). Ангиограф Innova 3100 (General Electric, США). Для катетеризации правой и левой лучевой артерии использовались правый и левый лучевые катетеры Jadkins наружного диаметра 6F. Одновременно проводилось стентирование инфаркт-зависимой коронарной артерии. Для проведения КАГ использовался неионизированный трийодированный низкоосмолярный контраст – ультравист. При нормальной функции почек период полувыведения контраста составляет около 120 минут независимо от введенного количества. При использовании ультрависта в диагностических дозах его выведение из организма осуществляется путем клубочковой фильтрации. После введения раствора через почки выводится в течение 30 минут приблизительно 18 % от введенной дозы, через 180 минут – 60 %, через сутки – 92 %. Общий клиренс при введении раствора, содержащего 150 мг/мл йода, составляет 110 мл/мин, 370 мг/мл йода – 103 мл/мин [33, 103]. В исследовании использовался 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, $p=0,532$. Доза контрастного вещества является распространенным фактором риска, связанным с нефропатией, индуцированной контрастом и вероятность ее увеличивается пропорционально увеличению объема контрастного вещества. Однако в исследовании TRUST (Безопасность и переносимость контраста Ultravist у пациентов, подвергающихся катетеризации сердца) было показано, что доза контрастного вещества менее 100 мл была связана с более высокой вероятностью побочных эффектов, что отличается от общепринятой логики. Следовательно, вероятное объяснение состоит в том, что больший контакт с контрастным веществом увеличивает толерантность организма к контрастному

веществу, что в результате может вызвать меньшую анафилаксию и меньшее количество нежелательных реакций [127].

Ультразвуковое исследование почек для исключения органической патологии органа всем пациентам проводилось на аппарате «Toshiba Aplio MX» (Япония 2011 г.).

2.2.4 Статистические методы

Статистические расчёты выполнены 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 проверки согласованности распределения непрерывных показателей с нормальным распределением использовали критерий Шапиро-Уилка. Результаты анализа непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm стандартное отклонение), ненормально распределённые показатели рассчитывались в виде медианы [25 квантиль; 75 квантиль] ($Me [Q1; Q3]$). Непрерывные показатели между группами сравнивались U-критерием Манна-Уитни. Различия непрерывных показателей внутри групп в разных временных точках сравнивались парным критерием Уилкоксона. 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. Качественные показатели представлены в виде количества и частоты (n (%)). Для сравнения качественных признаков использовали двусторонний критерий Фишера. Многомерные математические модели, позволяющие выделять предикторы ССС и прогнозировать факты ССС, созданы на основе многофакторного регрессионного анализа. Для этого сначала строили однофакторные модели, из которых с помощью алгоритма обратного шага (backward step) определили оптимальные многофакторные

модели логистической регрессии. С помощью ROC-анализа определялись наилучшие показатели чувствительности и специфичности.

Критический уровень значимости (p) при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05, т. е. различия, корреляции и предикторы принимали значимыми при $p < 0,005$. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев.

Расчеты проводились с помощью доцента кафедры телекоммуникационных сетей и вычислительных средств Лукинова В.Л. (Сибирский государственный университет телекоммуникаций и информатики, г. Новосибирск).

ГЛАВА 3

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ЧРЕСКОЖНЫМИ КОРОНАРНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

3.1 Сравнительный анализ динамики традиционных показателей функции почек и маркеров прогноза (СРБ, МАУ, NTproBNP, тропонина I, мочевиной кислоты) у пациентов с ОИМ первой и второй групп в разные периоды госпитализации

У всех обследованных пациентов с ОИМ, включенных в первую и вторую группу при поступлении, а также в динамике были оценены основные показатели функции почек (Таблица 21) и маркеры оценки сердечно-сосудистого прогноза (СРБ, МАУ, NTproBNP, тропонин I, мочевиная кислота).

Выявлено, что в первые сутки госпитализации по уровню креатинина различий между первой и второй группами не было $81,6 \pm 1,6$ мкмоль/л и $77,7 \pm 1,5$ мкмоль/л, $p=0,078$, оцениваемый показатель находился в пределах референтных значений (для мужчин – 59-104, для женщин – 45-84 мкмоль/л), однако показатель СКД-ЕПІ у пациентов первой группы был несколько меньше, чем во второй – $81,7 \pm 1,6$ мл/мин/1,73м² и $93,0 \pm 2,08$ мл/мин/1,73м, $p<0,001$ (норма 90-120 мл/мин/1,73м²) соответственно. На третий день госпитализации у пациентов первой группы уровень креатинина был статистически значимо выше в сравнении со второй группой без ОПП $134,2 \pm 3,1$ и $80,5 \pm 1,5$ мкмоль/л, $p<0,001$, в этой же группе отмечено дальнейшее снижение показателя функции почек СКД-ЕПІ, который составил – $49,6 \pm 1,4$ мл/мин/1,73м², у пациентов второй группы – $89,0 \pm 2,0$ мл/мин/1,73м², $p<0,001$ соответственно. Перед выпиской в группе с ОИМ и ОПП уровень креатинина сохранялся выше показателя группы без ОПП – $99,8 \pm 2,4$ и $78,0 \pm 1,5$ мкмоль/л, $p<0,001$, кроме того, в первой группе также были выявлены более низкие, чем во второй,

значения показателя скорости клубочковой фильтрации $70,2 \pm 2,0$ и $91,4 \pm 1,8$ мл/мин/1,73м², $p < 0,001$ (Таблица 21). При сравнительном анализе маркеров воспаления и прогноза выявлено, что уровень СРБ при поступлении в обеих сравниваемых группах был выше референтных значений (0-10 мг/л), но у пациентов группы с ОИМ и ОПП был статистически выше в сравнении с группой с ОИМ без ОПП $47,8 \pm 3,8$ мг/л и $35,4 \pm 3,8$ мг/л соответственно, $p = 0,022$. Перед выпиской наблюдалось снижение уровня показателя СРБ в обеих группах пациентов с ИМ, без статистически значимых различий показателей. Показатель МАУ при поступлении в группе с ОИМ и ОПП превышал норму (0-25 мг/л) и был достоверно выше показателя группы сравнения $35,5 \pm 4,5$ и $12,5 \pm 1,7$ мг/л, $p < 0,001$. Уровень NTproBNP также при поступлении был выше нормальных значений в обеих сравниваемых группах (0-125 пг/мл), но у пациентов первой группы уровень NTproBNP более чем в 10 раз превышал норму и был значимо выше, чем в группе с ИМ, не имеющих ОПП ($1614,0 \pm 218,6$ пг/мл и $791,0 \pm 69,8$ пг/мл группы без ОПП, $p < 0,001$ соответственно). В динамике перед выпиской происходило значимое снижение данного показателя, но все же в группе с ОПП сохранялся достоверно высокий его уровень в сравнении с группой пациентов без ОПП – $845,0 \pm 78,3$ и $220,0 \pm 59,1$ нг/мл, $p = 0,030$. Уровень мочевой кислоты был выше у пациентов основной группы $386,1 \pm 12,5$ мкм/л, чем в группе сравнения $352,0 \pm 18,3$ мкм/л, $p = 0,010$, но не превышал референс диапазон (214-488 мкм/л), в динамике достоверных различий между группами не выявлено $367,0 \pm 37,5$ и $343,0 \pm 17$, $p = 0,469$ мкм/л. 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 $12,0 \pm 1,6$ нг/мл, $p < 0,001$, что связано с преобладанием в первой группе большей площади повреждения миокарда (Таблица 22).

Таблица 22 – Клинико-биохимические показатели пациентов первой и второй групп в разные периоды госпитализации

Биохимические показатели	Сроки проведения	Группа I M±m, n=123	Группа II M±m, n=70	p
Креатинин, мкмоль/л	поступление	81,6±1,6	77,7±1,5	0,078
СКФ по СКD-EPI, мл/мин/1,73м ²	поступление	81,7±1,6	93,0±2,08	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	3и сутки	134,2±3,1	80,5±1,5	<0,001
СКФ по СКD-EPI, мл/мин/1,73м ²	3и сутки	49,6±1,4	89,0±2,0	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	выписка	99,8±2,4	78,0±1,5	<0,001
СКФ по СКD-EPI, мл/мин/1,73м ²	выписка	70,2±2,0	91,4±1,8	<0,001
СРБ, мг/л	поступление	47,8±3,8	35,4±3,8	0,022
	выписка	30,0±2,3	32,0±3,1	0,237
Мочевая кислота, мг/дл	поступление	386,0±12,5	352,0±18,3	0,010
	выписка	367,0±37,5	343,0±17	0,469
NtproBNP, пг/мл	поступление	1614,0±218,6	791,0±69,8	<0,001
	выписка	845,0±78,3	220,0±59,1	0,030
Тропонин I нг/мл	Через бч госпитализации	14,2±1,5	12,0±1,6	<0,001
МАУ, мг/л	поступление	35,5±4,5	12,5±1,7	<0,001

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

Таким образом, выявлено, что в первые сутки госпитализации уровень креатинина у пациентов обеих групп статистически значимо не различался. Но, тем не менее, уже при поступлении у пациентов с дальнейшим развитием ОПП показатель

СКФ был несколько ниже, чем у пациентов второй группы, что могло быть обусловлено исходно большей частотой гемодинамических нарушений.

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. В динамике перед выпиской у большей части пациентов сохранялось снижение почечной функции разной степени выраженности. В группе с острой дисфункцией почек наблюдалось значимое повышение NtproBNP, тропонин I, СРБ и МАУ в сравнении с группой с сохраненной почечной функцией. Перед выпиской у пациентов с ОПП наблюдалось снижение NtproBNP, СРБ, но показатель NtproBNP все же оставался выше референтных значений.

3.1.1 Уровень ранних биомаркеров острого повреждения почек (КИМ-1, ИЛ-18) у обследованных пациентов

При поступлении у пациентов первой и второй групп были оценены дополнительные биомаркеры ОПП – КИМ-1 и ИЛ-18, по литературным данным, показывающие субклиническую стадию почечной дисфункции [126, 153, 159]. Выявлено, что у пациентов с ОИМ и ОПП при поступлении имеется статистически значимое повышение уровня КИМ-1 в сравнении с группой без ОПП – $2211,3 \pm 123,2$ против $1153,9 \pm 95,8$ пг/мл, $p < 0,001$ и группой контроля – $1041,6 \pm 69,5$ пг/мл, $p < 0,001$. Интерлейкин-18 при поступлении был значительно выше в группе с ОПП, в сравнении с группой без ОПП – $150,0 \pm 10,4$ против $97,0 \pm 8,3$, $p < 0,001$ и контрольной группой – $92,5 \pm 5,4$ пг/мл, $p < 0,001$. Между контрольной группой и группой пациентов с ОИМ без ОПП статистически значимых различий по уровню биомаркеров не наблюдалось (Таблица 23).

Таблица 23 – Уровень биомаркеров ОПП (КИМ-1, ИЛ-18) у обследованных пациентов, $M \pm m$

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

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

Таким образом, выявлено, что наиболее высокий уровень исследуемых биомаркеров был у пациентов группы с ОИМ и ОПП. Повышение данных показателей у представленных пациентов обусловлено ишемическим повреждением почки с высвобождением маркеров в ранние сроки еще на доклинической стадии заболевания [159].

3.2 Динамика традиционных показателей почечного повреждения, молекулы КИМ-1, ИЛ-18 у пациентов с ОИМ и ОПП в течение госпитализации

При поступлении, на третьи сутки и перед выпиской у всех пациентов первой группы был исследован уровень сывороточного креатинина для оценки функции почек в разные временные периоды. Уровень креатинина крови у пациентов первой группы на 3 сутки госпитализации в 1,5 раза превышал соответствующий показатель при поступлении и составил $134,2 \pm 3,1$ мкмоль/л, что было статистически значимо при поступлении $81,5 \pm 1,6$, $p < 0,001$. Показатель СКФ при поступлении составил $81,7 \pm 1,6$ мл/мин/1,73 м², на 3 сутки при развитии ОПП – $49,6 \pm 1,4$ мл/мин/1,73 м², что почти в два раза ниже исходного показателя и нормы. К выписке показатель сывороточного

креатинина снизился до $99,8 \pm 2,4$ мкмоль/л, что меньше соответствующего показателя на 3 сутки $134,2 \pm 3,1$ мкмоль/л, $p < 0,001$. По динамике лабораторных показателей у пациентов первой группы отмечено частичное восстановление функции почек, что определяется увеличением СКФ с $49,6 \pm 1,4$ до $70,2 \pm 2,0$ мл/мин/1,73м², $p < 0,001$ к выписке (Таблица 24). Полное восстановление функции почек к выписке наблюдалось лишь у 28 % пациентов первой группы, у 41 % пациентов сохранялось легкое снижение почечной функции (СКД-ЕРІ 60-89 мл/мин/1,72м²), умеренное снижение функции почек (СКД-ЕРІ 45-59 мл/мин/1,73м²) и тяжелую почечную дисфункцию имели (СКД-ЕРІ 15-29 мл/мин/1,73м²) 28,6 % и 2,4 % пациентов соответственно (рисунок 4).

Таблица 24 – Динамика сывороточного креатинина и СКФ в разные госпитальные периоды у пациентов с ОИМ и ОПІ

Показатель	Поступление (1) (n=123)	3и сутки (2) (n=123)	Выписка (3) (n=123)	Критерий Вилкоксона, р
Сывороточный креатинин, мкмоль/л	$81,5 \pm 1,6$	$134,2 \pm 3,1$	$99,8 \pm 2,4$	1 – 2: $< 0,001$ 1-3: $< 0,001$ 2-3: $< 0,001$
СКФ (по СКД-ЕРІ) мл/мин/1,73м ²	$81,7 \pm 1,6$	$49,6 \pm 1,4$	$70,2 \pm 2,0$	1-2: $< 0,001$ 1-3: $< 0,001$ 2-3: $< 0,001$

Примечание: р – статистическая значимость различий между подгруппами 1 и 2, 1 и 3, 2 и 3.

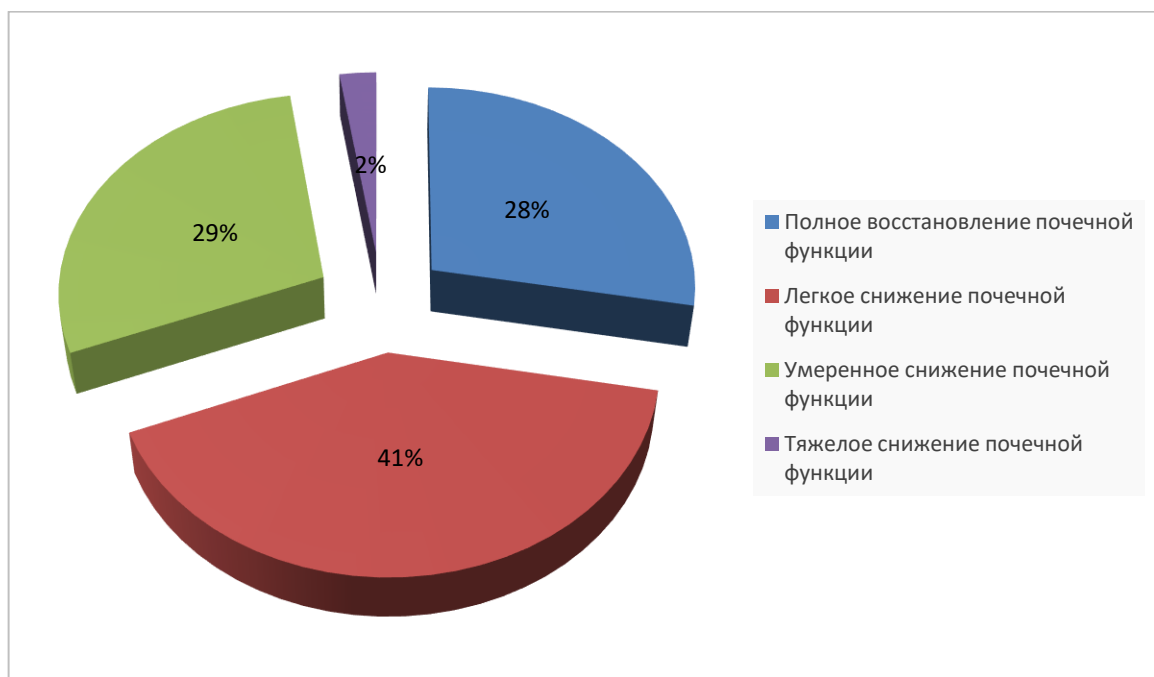


Рисунок 4 – Функция почек при выписке у пациентов с ИМ и ОПП

В дальнейшем нами была изучена динамика уровня КИМ-1, ИЛ-18 у пациентов первой группы при поступлении и при выписке. Выявлено, что концентрация молекулы КИМ-1 у больных с острым инфарктом миокарда и ОПП при поступлении была статистически значимо выше, чем при выписке, когда наблюдалось значительное снижение данного показателя в динамике $2211,3 \pm 123,2$ и $985,5 \pm 58,5$ пг/мл, $p < 0,001$ соответственно. В отношении интерлейкина-18 отмечалось достоверное снижение показателя в динамике в сравнении с уровнем при поступлении $75,4 \pm 4,9$ и $150,0 \pm 10,4$ соответственно, $p < 0,001$ (Таблица 25).

Таблица 25 – Динамика концентрации КИМ-1 и ИЛ-18 в течение госпитального периода у пациентов первой группы, $M \pm m$

Показатель	Поступление, n=123	Выписка, n=123	p
КИМ-1, пг/мл	$2211,3 \pm 123,2$	$985,5 \pm 58,5$	$< 0,001$
Интерлейкин 18, пг/мл	$150,0 \pm 10,4$	$75,4 \pm 4,9$	$< 0,001$

Таким образом, у пациентов с ОИМ первой группы повреждение почек наблюдалось в ранние сроки госпитализации, но, статистически значимое повышение уровня креатинина выявлено только к 3 суткам поступления. Также показано, что при поступлении в острый период повреждения почек наблюдается значимое повышение концентрации уровня КИМ-1 и ИЛ-18 в сравнении с показателями при выписке, что может позволить использовать эти лабораторные параметры как дополнительные маркеры острого повреждения почек в наиболее ранние периоды для определения доклинической стадии заболевания.

3.3 Уровень маркеров острого повреждения почек у пациентов первой и второй групп в зависимости от объема поражения коронарного русла и величины ФВ ЛЖ

Пациенты первой группы были разделены на две подгруппы, имеющие однососудистое и многососудистое поражение коронарных артерий. Уровень биомаркеров раннего почечного повреждения в данных подгруппах статистически значимо не различался в зависимости от степени поражения коронарного русла. Уровень КИМ-1 при поступлении у пациентов с поражением одной коронарной артерии составил $2289,0 \pm 264,4$ и $2148,0 \pm 138,9$ пг/мл в группе многососудистым поражением, $p=0,641$, при выписке в динамике составил $961,0 \pm 68,1$ и $1056,0 \pm 114,6$ пг/мл соответственно, $p=0,301$; уровень ИЛ-18 был $126,5 \pm 20,3$ и $158,2 \pm 12,0$ при поступлении, $p=0,055$ и $69,0 \pm 10,4$ и $71,0 \pm 6,9$ пг/мл, $p=0,788$ в динамике соответственно. Однако уровень креатинина был значительно повышен на 3-и сутки поступления в стационар у пациентов с многососудистым поражением $138,0 \pm 3,8$ в сравнении с пациентами с однососудистым поражением коронарных артерий $123,0 \pm 4,2$, $p=0,009$ соответственно наблюдалось снижение СКФ у пациентов с многососудистым поражением $47,0 \pm 1,6$ мкмоль/л в сравнении с пациентами с поражением одной коронарной артерий группы с ОИМ и ОПП $57,0 \pm 2,6$ мкмоль/л,

$p < 0,001$. Перед выпиской по уровню креатинина и СКФ значимых различий между группами в зависимости от степени поражения коронарных артерий не выявлено (Таблица 26).

Таблица 26 – Сравнительный анализ биомаркеров в зависимости от объема поражения коронарного русла у пациентов с ОИМ и ОПП

Показатель		Однососудистое поражение n=32	Многососудистое поражение n=91	p
КИМ-1, пг/мл	поступление	2289,0±264,4	2148,0±138,9	0,641
	выписка	961,0±68,1	1056,0±114,6	0,301
ИЛ-18, пг/мл	поступление	126,5±20,3	158,2±12,0	0,055
	выписка	69,0±10,4	71,0±6,9	0,788
Креатинин, мкмоль/л	3и сутки	123,0±4,2	138,0±3,8	0,009
	выписка	98,0±4,1	100,0±2,9	0,507
СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м ²	3и сутки	57,0±2,6	47,0±1,6	<0,001
	выписка	74,0±4,0	69,0±2,7	0,169

В группе пациентов с ОИМ, не имеющих ОПП, уровень КИМ-1 и ИЛ-18 в зависимости от поражения КА также значимо не различался: он составил 886,0±84,9 пг/мл у пациентов с однососудистым поражением и 928,0±79,5 пг/мл с многососудистым, $p=0,164$, показатель ИЛ-18 был 95,0±8,1 и 85,7±9,5 пг/мл соответственно, $p=0,076$. Выявлено, что у пациентов с тяжелым поражением коронарного русла наблюдался более высокий уровень креатинина в сравнении с пациентами однососудистым поражением коронарных артерий 83,0±2,1 и 76,0±3,5 мкмоль/л, $p=0,027$ соответственно. Показатель СКФ был ниже у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий 86,0±2,3 против 95,0±3,2 мл/мин/1,73 м², $p < 0,001$, чем с однососудистым (Таблица 27).

Таблица 27 – Сравнительный анализ биомаркеров ОПП у пациентов с ОИМ без ОПП в зависимости от объема поражения коронарных артерий.

Показатель	Однососудистое поражение n=23	Многососудистое поражение n=47	p
КИМ-1, пг/мл поступление	886,0±84,9	928,0±79,5	0,164
ИЛ-18, пг/мл поступление	95,0±8,1	85,7±9,5	0,076
Креатинин, мкм/л, 3и сутки	76,0±3,5	83,0±2,1	0,027
СКД-ЕРІ, мл/мин, 1,73м ² , 3и сутки	95,0±3,2	86,0±2,3	<0,001

В дальнейшем группа пациентов с ОИМ и ОПП была разделена на подгруппы по уровню ФВ, выявлено, что, уровень биомаркеров КИМ-1, ИЛ-18 и креатинина в зависимости от уровня сердечного выброса статистически значимо не различался (Таблица 28).

Таблица 28 – Уровень биомаркеров в зависимости от показателя ФВ ЛЖ группы с ОИМ и ОПП

Показатель		ФВ % (менее 40), n=9	ФВ % (более 40), n=114	p
КИМ-1, пг/мл	поступление	1912,0±330,0	2235,0±146,0	0,277
	выписка	1189,0±228,3	969,0±68,8	0,315
ИЛ-18, пг/мл	поступление	167,2±28,5	148,6±11,0	0,646
	выписка	91,0±14,6	74,0±6,1	0,216
Креатинин, мкм/л	3и сутки	147,0±16,8	133,0±3,05	0,416
	выписка	97,0±8,4	100,0±2,5	0,733

Примечание: ФВ – фракция выброса, p – статистическая значимость различий между группами 1 и 2.

Исходя из выше представленных данных, можно сделать вывод, что уровень биомаркеров (КИМ-1, ИЛ-18) не зависит от объема поражения коронарных артерий, тогда как уровень креатинина выше в подгруппе пациентов с многососудистым поражением в обеих группах. Показано, что у обследованных пациентов показатель фракции выброса ЛЖ статистически значимо не повлиял на изучаемые показатели функции почек.

3.4 Уровень маркеров острого повреждения почек в зависимости от пола и наличия ИМ в анамнезе

Уровень КИМ-1, ИЛ-18 и креатинина у лиц женского и мужского пола группы с ОИМ и ОПП статистически значимо не различались в течение госпитализации (Таблица 29).

Таблица 29 – Сравнительный анализ показателей КИМ-1, ИЛ-18, креатинина в зависимости от пола у пациентов с ОИМ и ОПП

Показатель		Мужской пол, n=86	Женский пол, n=37	p
КИМ-1, пг/мл	поступление	2212,0±159,2	2226,0±182,8	0,870
	выписка	1015,0±72,4	903,0±99,3	0,102
Интерлейкин-18, пг/мл	поступление	151,0±13,3	149,0±15,5	0,799
	выписка	79,0±6,5	74,0±7,08	0,067
Креатинин, мкм/л	3и сутки	132,0±3,7	139,0±5,2	0,092
	выписка	99,0±2,5	101,0±5,3	0,635

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

У пациентов, имеющих в анамнезе ранее инфаркт миокарда, уровень молекулы КИМ-1 при поступлении был статистически значимо выше в отличие от пациентов без ИБС в анамнезе – $1847,0 \pm 194,3$ и $2319,0 \pm 194,3$, $p < 0,001$, тогда как перед выпиской достоверной разницы между группами, отличающимися по наличию инфаркта миокарда в анамнезе не получено. Интерлейкин-18 был достоверно выше у пациентов, имеющих ИБС анамнезе $130,0 \pm 14,7$ в сравнении с пациентами без ИБС $156,0 \pm 12,7$, $p < 0,001$ при поступлении и $77,0 \pm 6,0$ и $68,0 \pm 6,6$, $p = 0,001$ и перед выпиской (Таблица 30).

Таблица 30 – Уровень КИМ-1, ИЛ-18, креатинина в группе с ОИМ и ОПП в зависимости от наличия ИМ в анамнезе, $M \pm m$

Показатель		С анамнезом ИБС (повторный ИМ), n=28	Без ИБС в анамнезе, n=95	p
КИМ-1, пг/мл	поступление	$2319,0 \pm 194,3$	$1847,0 \pm 194,3$	$< 0,001$
	выписка	$983,0 \pm 66,8$	$994,0 \pm 122,5$	0,914
Интерлейкин-18, пг/мл	поступление	$130,0 \pm 14,7$	$156,0 \pm 12,7$	$< 0,001$
	выписка	$68,0 \pm 6,6$	$77,0 \pm 6,0$	0,001
Креатинин, мкмоль/л	поступление	$142,0 \pm 7,3$	$132,0 \pm 3,2$	0,166
	выписка	$104,0 \pm 6,03$	$99,0 \pm 2,5$	0,372

Примечание: p – статистическая значимость различий в группах с анамнезом ИБС и без ИБС.

3.5 Уровень маркеров острого повреждения почек в зависимости от наличия АГ, показателя ИМТ и стадии ОСН

Большинство пациентов группы с ОИМ и ОПП имели артериальную гипертензию, наличие которой не влияло на уровень КИМ-1 в разные периоды госпитализации – $2162,4 \pm 140,6$ и $2385,0 \pm 257,1$, $p = 0,303$ при поступлении и $948,8 \pm 66,5$ и $1116,0 \pm 121,4$, $p = 0,102$ при выписке. Однако уровень интерлейкина-18 был

значительно выше у пациентов с наличием артериальной гипертонии, чем в подгруппе пациентов без АГ. При поступлении уровень ИЛ-18 составил $169,1 \pm 12,4$ в подгруппе с АГ и $81,8 \pm 9,1$ у пациентов без АГ, $p < 0,001$, перед выпиской показатель ИЛ-18 составил $82,7 \pm 5,8$ и $49,2 \pm 5,6$ соответственно, $p < 0,001$. Значения показателя сывороточного креатинина между подгруппами статистически значимо не различались, у пациентов с АГ его средний уровень составил $141,0 \pm 5,7$ мкмоль/л, без АГ $132,0 \pm 3,5$ мкмоль/л, $p = 0,059$ на 3 сутки поступления, перед выпиской различий между подгруппами также не наблюдалось $71,0 \pm 2,2$ и $68,0 \pm 4,8$ мкмоль/л, $p = 0,439$ (Таблица 31).

Таблица 31 – Уровень КИМ-1, ИЛ-18, креатинина в зависимости от наличия АГ группы с ОПП и ОИМ, $M \pm m$

Показатель		Группа с АГ, n= 96	Группа без АГ, n=27	U-критерий Манна-Уитни, p
КИМ-1, пг/мл	поступление	$2162,4 \pm 140,6$	$2385,0 \pm 257,1$	0,303
	выписка	$948,8 \pm 66,5$	$1116,0 \pm 121,4$	0,102
Интерлейкин-18, пг/мл	поступление	$169,1 \pm 12,4$	$81,8 \pm 9,1$	$< 0,001$
	выписка	$82,7 \pm 5,8$	$49,2 \pm 5,6$	$< 0,001$
Креатинин, мкмоль/л	3и сутки	$132,0 \pm 3,5$	$141,0 \pm 5,7$	0,059
	выписка	$71,0 \pm 2,2$	$68,0 \pm 4,8$	0,439

Примечание: p – статистическая значимость различий в группах с анамнезом АГ и без АГ.

Среди пациентов первой группы 62 человека (50,4 %) имели ИМТ более 25 кг/м². По представленным данным видно, что среди пациентов, имеющих избыточную массу тела или ожирение, уровень КИМ-1 при поступлении и перед выпиской, был выше, чем у больных с ИМТ менее 25 кг/м² ($2328,0 \pm 172,3$ и $2092,0 \pm 176,3$, $p < 0,001$ и $1065,0 \pm 88,4$ и $905,0 \pm 76,4$, $p < 0,001$) соответственно. Также при поступлении отмечалось статистически значимое повышение уровня ИЛ-18 у

пациентов группы с ИМТ более 25 кг/м², в сравнении с пациентами с нормальным ИМТ: 164,0±16,5 и 136,0±12,6, p=0,011 соответственно. Показатель креатинина в подгруппе с ИМТ более 25 кг/м² был значительно выше в сравнении с пациентами, имеющими нормальную массу тела на 3и сутки госпитализации – 138,0±4,5 и 130,0±4,2 мкмоль/л, p<0,001, перед выпиской из стационара – 117,0±3,9 и 92,0±2,5 мкмоль/л, p<0,001 соответственно (Таблица 32).

Таблица 32 – Уровень КИМ-1, ИЛ-18 и креатинина в зависимости от показателя ИМТ (кг/м²), M±m

Показатель		Пациенты с ИМТ более 25 кг/м ² , n=62	Пациенты с нормальным ИМТ, n=61	U-критерий Манна- Уитни, p
КИМ-1, пг/мл	поступление	2328,0±172,3	2092,0±176,3	<0,001
	выписка	1065,0±88,4	905,0±76,4	<0,000
Интерлейкин-18, пг/мл	поступление	164,0±16,5	136,0±12,6	0,011
	выписка	76,0±6,9	75,0±7,0	0,140
Креатинин, мкмоль/л	3и сутки	138,0±4,5	130,0±4,2	<0,001
	выписка	117,0±3,9	92,0±2,5	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий в группах с избыточной массой тела и ожирением и без.

Стадия острой сердечной недостаточности (Killip) статистически значимо не влияла на уровень субклинических почечных биомаркеров (КИМ-1, ИЛ-18) у пациентов первой группы. Но показатель сывороточного креатинина был значительно повышен у пациентов с острой левожелудочковой недостаточностью выше Killip II на 3 сутки госпитализации в сравнении с пациентами без ОН. Креатинин у пациентов с уровнем Killip II составил 134±5,6 в сравнении с подгруппой с Killip I – 123±3,2, p=0,006, у пациентов с Killip III в сравнении с Killip I уровень креатинина составил

169±20,3, p=0,023, Killip IV 135±5,7 в сравнении с Killip I 123±3,2 мкмоль/л, p=0,013. Перед выпиской уровень креатинина был статистически значимо повышен у пациентов с Killip II – 101±3,7 мкмоль/л в сравнении с группой с Killip I – 96±3,8 мкмоль/л, p<0,001, (Таблица 33).

Таблицы 33 – Уровень биомаркеров в зависимости от стадии ОН (Killip) при поступлении и в динамике у пациентов группы с ОПП

Показатель		Killip I n=50	Killip II n=44	Killip III n=11	Killip IV n=18	U-критерий Манна- Уитни, р
КИМ-1, нг/мл	поступ- ление	2188,0±234,1	2166,0±180 ,2	2152,0±313,8	2462,0±284,6	1-2: 0,881 1-3: 0,175 1-4: 0,096
	выписка	1032,0±103,7	926,0±87,6	931,0±115,5	1036,0±167,8	1-2: 0,058 1-3: 0,052 1-4: 0,938
ИЛ-18, нг/мл	поступ- ление	153,0±18,4	141,1±17,8	176,0±28,3	147,0±17,1	1-2: 0,050 1-3: 0,296 1-4: 0,421
	выписка	72,0±7,5	70,0±7,9	81,0±10,0	93,0±16,4	1-2: 0,222 1-3: 0,187 1-4: 0,160
Креатинин, мкмоль/л	3 сутки	123,0±3,2	134,0±5,6	169,0±20,3	135,0±5,7	1-2: 0,006 1-3: 0,023 1-4: 0,013
	выписка	96,0±3,8	101,0±3,7	110,0±10,5	98,0±5,4	1-2: <0,001 1-3: 0,163 1-4: 0,638

Примечание: р – статистическая значимость различий в группах.

Таким образом, выявлено, что пол не влияет на уровень креатинина, КИМ-1 и ИЛ-18. У пациентов с ОПП и ОИМ, имеющих АГ в анамнезе показатель ИЛ-18, значительно выше в связи с тем, что АГ является дополнительным фактором риска острого повреждения почек. У подгруппы пациентов с ИМТ более 25 кг/м² уровень биомаркера – КИМ-1 и креатина при поступлении и выписке, а ИЛ-18 при только поступлении выше, чем у пациентов с нормальным индексом массы тела. Выявлено, что у пациентов, имеющих ИМ в анамнезе уровень КИМ-1 в острый период заболевания, а ИЛ-18 в разные сроки выше, чем у пациентов без ПИКС. Уровень сывороточного креатинина не различался у подгрупп пациентов в зависимости от пола, наличия в анамнезе ИБС и АГ, тогда как у пациентов с ИМТ более 25 кг/м² наблюдалось статистически значимое повышение креатинина в течение госпитализации, что подтверждает данные о том, что избыточная масса тела и ожирение являются дополнительными факторами риска развития ОПП. Уровень креатинина был достоверно выше у пациентов с Killip II, III, IV на 3 сутки госпитализации в сравнении с пациентами без ОН, при выписке уровень креатинина был статистически значимо выше у пациентов с Killip II по сравнению с группой Killip I. Учитывая полученные нами данные можно предположить, что тяжесть ОН может влиять на функцию почек в разные сроки госпитализации.

3.6 Корреляционные связи показателей острого повреждения почек и прогностических маркеров сердечно-сосудистого риска у пациентов с ОИМ и ОПП

По результатам выполненного корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между показателями функции почек и маркерами прогноза. Так показатель ОПП – КИМ-1, исследованный при поступлении, положительно коррелирует с тропонином I, (взятым через 6 часов) и NtproBNP (при поступлении): $r=0,21$ $p=0,022$ и $r=0,29$ $p=0,031$ соответственно. Также показатель скорости клубочковой фильтрации,

рассчитанный по формуле СКД-ЕРІ, имеет отрицательную корреляционную взаимосвязь с маркером прогноза ССЗ – NtproBNP (при поступлении) $r = - 0,22$ $p = 0,015$, чем ниже была расчетная СКФ, тем выше уровень натрийуретического пептида, что говорит о имеющейся взаимосвязи почечной и сердечной дисфункции. Положительную корреляционную между собой связь имеют показатели NtproBNP и Интерлейкин-18 (при поступлении) $r = 0,18$ $p = 0,045$. МАУ коррелировал с Тропонином I и СРБ (при поступлении) $r = 0,20$ $p = 0,048$ и $r = 0,29$ $p = 0,001$ соответственно (Таблица 34).

Таблиц 34 – Корреляционные связи показателей острого повреждения почек (КИМ-1, ИЛ-18, СКФ) с изученными лабораторными показателями прогноза сердечно-сосудистых событий

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

Примечание: «г» – коэффициенты корреляции Спирмена.

Исходя из полученных результатов, можно предположить о наличии взаимосвязи между почечным повреждением и ССЗ, полученные ассоциации подтверждают зависимость показателей сердечно-сосудистого прогноза (тропонин I, СРБ, NtproBNP, МАУ) с субклиническими маркерами острого почечного повреждения (КИМ-1, ИЛ-18), что определяет большую частоту осложнений и повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОПП в течение госпитального и постгоспитального периодов.

3.7 Частота осложнений госпитального периода у пациентов с ОИМ и ЧКВ в зависимости от наличия ОПП

У пациентов группы с ОИМ и ОПП частота ОСН на уровне Killip II и кардиогенный шок встречались чаще, чем в группе без ОПП 45 (36,5 %) и 13 (18,5 %), $p=0,008$ и 18 (14,6 %) и 3 (4,2 %), $p=0,026$ соответственно. Нарушения сердечного ритма такие, как фибрилляция предсердий и фибрилляция желудочков также чаще наблюдалась у пациентов с ОПП – 22 (17,8 %) и 5 (7,1 %), $p=0,038$ и 13 (10,5 %) и 1 (1,4 %), $p=0,018$ соответственно.

Рецидивы ИМ в течение госпитального периода чаще регистрировались также у пациентов группы с ОПП 13 (10,5 %) против 1 (1,4 %) группы без ОПП, $p=0,018$. Скончался один пациент в группе с ОИМ и ОПП. Причина смерти – кардиогенный шок вследствие рецидива ИМ. В обеих группах пациентов с ИМ при выписке сохранялся высокий риск по шкале GRACE, со статистически большим значением данного показателя у пациентов группы с ОПП – $141,0 \pm 3,1$, против $137,0 \pm 3,3$, $p=0,006$ (Таблица 35).

Таблица 35 – Частота осложнений госпитального периода у пациентов с ОИМ в зависимости от наличия ОПП

Осложнения	Группа с ИМ и ОПП, n=123	Группа с ИМ без ОПП, n=70	Точный двусторонний критерий Фишера, p
Killip I, n (%)	50 (40,6)	51 (72,8)	<0,001
Killip II, n (%)	44 (35,7)	13 (18,5)	0,008
Killip III, n (%)	11 (8,9)	3 (4,2)	0,230
Killip IV, n (%)	18 (14,6)	3 (4,2)	0,026
Фибрилляция предсердий на фоне ИМ, n (%)	22 (17,8)	5 (7,1)	0,038
Желудочковая тахикардия, n (%)	18 (14,6)	8 (11,4)	0,530
Фибрилляция желудочков, n (%)	13 (10,5)	1 (1,4)	0,018
Нарушение проводимости, n (%)	9 (7,3)	5 (7,1)	0,964
Рецидив инфаркта, n (%)	13 (10,5)	1 (1,4)	0,018
Острая аневризма левого желудочка, n (%)	13 (10,5)	3 (4,2)	0,127
Острая тромбированная аневризма левого желудочка, n (%)	4 (3,2)	0	0,127
Смерть пациента, n (%)	1 (0,8%)	0 (0%)	0,449
Риск GRACE при выписке, n (%)	141±3,1	137±3,3	0,006

Примечание: p – статистическая значимость различий.

Согласно полученным данным, у пациентов группы с ОПП и ОИМ имеется повышенный госпитальный риск развития осложнений инфаркта миокарда таких, как кардиогенный шок, острая левожелудочковая недостаточность стадии Killip II, жизнеугрожающих нарушений ритма – фибрилляции желудочков, а также впервые зарегистрированной фибрилляции предсердий.

Таким образом, выявлено, что у пациентов первой группы выявлено еще доклиническое снижение почечной функции, к 3 суткам отмечено повышение уровня сывороточного креатинина, сниженная функция почек у большинства пациентов сохранялась при выписке. В группе с острой дисфункцией почек наблюдалось значимое повышение уровня КИМ-1, ИЛ-18 и маркеров сердечно-сосудистого риска. Определено, что в ранние сроки госпитализации в группе с ОИМ и ОПП статистически значимо в сравнении с группой без ОПП повышается уровень СРБ и натрийуретический пептид. Выявлены корреляционные связи показателей ОПП с маркерами сердечно-сосудистого риска исследованные при поступлении: КИМ-1, положительно коррелировал с тропонином I и NtproBNP, показатель СКФ отрицательно коррелировал с NtproBNP, выявлена положительная взаимосвязь уровня NtproBNP и ИЛ -18, МАУ с тропонином I, МАУ с уровнем СРБ. Исходя из полученных результатов, очевидна взаимосвязь между острым повреждением почек и ОКС.

Кроме того, выявлено, что уровень ИЛ-18 чаще повышается у пациентов с ОПП и ОИМ имеющих АГ, которая является дополнительным фактором риска развития ОПП. У подгруппы пациентов с ИМТ более 25 кг/м² уровень биомаркера – КИМ-1 и креатинина при поступлении и выписки, а ИЛ-18 при поступлении также были выше, чем в группе с нормальным индексом массы тела, что также определяет избыточную массу тела и ожирение как дополнительный фактор риска развития не только ОКС, но и ОПП у данных пациентов. У пациентов с наличием ОСН уровень сывороточного креатинина на 3 сутки госпитализации был выше, чем в подгруппе без ОСН, данная тенденция сохранялась и к выписке пациента. Показано, что тяжесть ОСН влияет на функцию почек. В группе пациентов с ИМ и ОПП частота осложнений ИМ таких, как острая левожелудочковая недостаточность на уровне Killip II и кардиогенный шок, фибрилляция предсердий и фибрилляция желудочков, а также рецидивы ИМ была больше, чем в группе с нормальной функцией почек. Риск неблагоприятных событий по шкале GRACE при выписке также был статистически значимо выше у пациентов с ИМ и ОПП, чем в группе сравнения.

ГЛАВА 4

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК С ЧАСТОТОЙ РАЗВИТИЯ ПОВТОРНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ И ХБП У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ЧРЕСКОЖНЫМИ КОРОНАРНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

4.1 Частота повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОПП и ИМ в различные периоды наблюдения

Все обследованные пациенты после выписки из стационара наблюдались в поликлинике Алтайского краевого кардиологического диспансера, с регулярными явками согласно срокам диспансерного наблюдения пациентов с инфарктом миокарда. При выписке всем пациентам также, как и при поступлении проводилась стратификация риска по шкале GRACE, у пациентов с ОИМ и ОПП составил – $141,0 \pm 3,1$ и $137,0 \pm 3,3$ у пациентов без ОПП, $p=0,006$, т. е. высокий риск неблагоприятных исходов был статистически значимо выше у пациентов, имеющих ОПП. Также дополнительно пациенты были приглашены на осмотр через 6 месяцев и год после выписки из стационара для оценки повторных сердечно-сосудистых событий, госпитализаций, функции почек в динамике.

4.1.1 Повторные сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМ и ЧКВ в зависимости от наличия ОПП через 6 месяцев после выписки из стационара

Среди сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда при наблюдении в течение 6 месяцев от момента выписки, чаще всего встречалась нестабильная стенокардия, при этом у пациентов, имеющих острое повреждение почек с большей частотой, чем в группе без ОПП 17 (13,8 %) и 3 (4,2%), $p=0,036$ соответственно. По результатам выполненной коронарографии у этих

пациентов чаще всего было выявлено прогрессирование атеросклероза других коронарных артерий – 12 (70,5 %) пациентов группы с ОПП и 2 (67 %) пациентов группы без ОПП, $p=0,891$, рестеноз стента встречался у 5 (29,4 %) пациентов группы с ОПП и 1 (33 %) без ОПП, $p=0,891$. Частота повторного инфаркта миокарда была больше у пациентов первой группы, но статистически достоверных различий между группами по данному показателю не было выявлено 8 (6,5 %) и 1 (1,4 %), $p= 0,107$. При проведении КАГ тромбоз и рестеноз стента выявлен у 2 (25 %) и 1 (12 %) пациентов группы с ОПП соответственно. В группе без ОПП причиной повторного ИМ было прогрессирование атеросклероза другой КА – 1 (100 %). Повторный ИМ за счет прогрессирования атеросклероза в других коронарных артериях группы с ОИМ и ОПП отмечался у 5 (62,5 %), $p= 0,453$ больных. В обеих группах наблюдения отмечены случаи прогрессирования ХСН в течение 6 месяцев без статистически значимых различий по частоте между группами – 6 (4,8 %) и 2 (2,8 %), $p= 0,498$ соответственно. Один пациент (0,8 %) первой группы перенес ОНМК за данный период, в группе без ОПП пациентов, перенесших инсульт не выявлено. Среди пациентов зарегистрирована 1 (0,8 %) смерть пациента в основной группе пациентов (Рисунок 5).

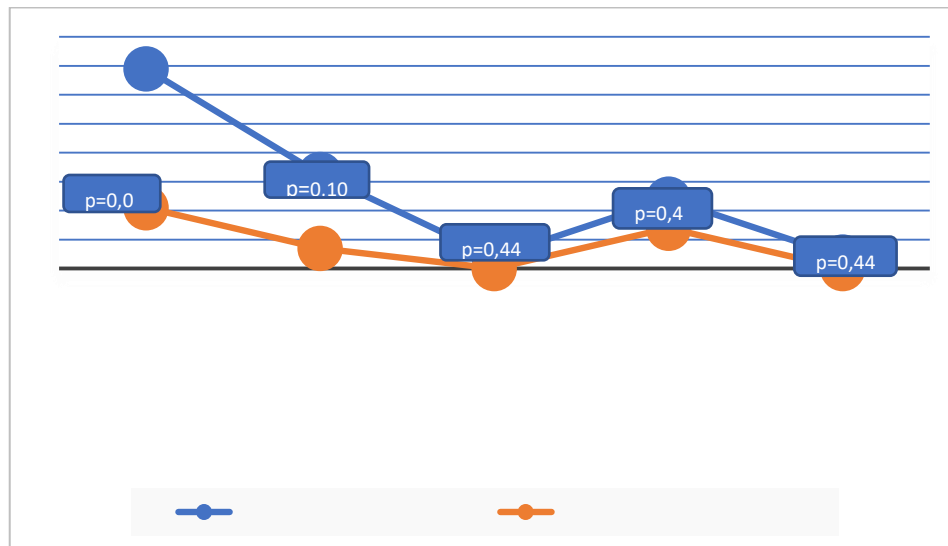


Рисунок 5 – Сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМ и ЧКВ за 6 месяцев наблюдения

В соответствии с вышесказанным, можно сделать вывод о том, что, у пациентов с ИМ, имеющих ОПП, чаще развиваются коронарные события, в частности – нестабильная стенокардия в течение 6 месяцев наблюдения после выписки из стационара. При анализе ангиографической картины у пациентов с повторными ОКС, наиболее частой причиной было прогрессирование атеросклероза коронарных артерий другого бассейна.

4.1.2 Повторные сердечно-сосудистые события у пациентов с ОИМ и ЧКВ через 1 год после выписки из стационара

Через год от момента выписки из стационара проанализированы повторные острые коронарные события, прогрессирование хронической сердечной недостаточности, события ОНМК и наличие летального исхода среди исследуемых групп. Из таблицы 35 видно, что среди повторных острых коронарных событий чаще отмечалась госпитализация в стационар по поводу нестабильной стенокардии – 26 (21,1 %) у пациентов группы с ОПП и 5 (7,1 %) пациентов группы без ОПП, $p=0,010$, а также повторного инфаркта миокарда 19 (15,4 %) и 2 (2,8 %) соответственно, $p=0,006$. Прогрессирование ХСН также наблюдалось чаще 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 IIб у 3 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 пациента причиной смерти явился повторный ИМ вследствие тромбоза стента, у другого – фибрилляция желудочков. В группе пациентов без ОПП летальных исходов за год наблюдения не наблюдалось (Таблица 36).

Таблица 36 – Повторные сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМ и ЧКВ в течение 1 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 прогрессирующее, n (%)	20 (16,2)	3 (4,2)	0,013
Летальный исход, n (%)	2 (1,6)	0	0,283

Таким образом, выявлено, что у пациентов, имеющих ОИМ в сочетании с ОПП, в течение года после выписки из стационара чаще случаются повторные ОКС и прогрессирующее ХСН, что ухудшает дальнейший прогноз и качество жизни пациентов, а также требует более детального подхода к их наблюдению и ведению.

4.1.3. Частота развития хронической болезни почек у пациентов с острым инфарктом миокарда после чрескожных вмешательств в зависимости от наличия ОПП

За 6-месячный период наблюдения у значительного количества пациентов первой и второй групп наблюдалось стойкое снижение почечной функции до разной степени выраженности. Выявлено, что у 17 (13,8 %) пациентов группы с ОПП в госпитальный период функция почек через 6 месяцев оставалась нормальной, тогда как в группе без ОПП функция почек оставалась не измененной у 51 (72,8 %)

пациента, $p < 0,001$. У большего количества пациентов функция почек была снижена незначительно – до ХБП С2, достоверно чаще у пациентов первой группы 49 (39,8 %) и 16 (22,8 %) второй группы, $p = 0,016$. Частота снижения почечной функции до ХБП С3а и С3б была также статистически значимо больше в группе с ОИМ и ОПП, чем в группе без ОПП – 34 (27,6 %) и 2 (2,8 %), $p < 0,001$ и 19 (15,4 %) и 1 (1,4 %) соответственно, $p = 0,002$. Хроническая болезнь почек С4 стадии диагностирована у 4 (3,2 %) пациентов первой группы, во второй группе такого значительного снижения функции не наблюдалось ни у одного пациента (Таблица 37).

Таблица 37 – Частота развития хронической болезни почек у пациентов с ИМ в зависимости от наличия ОПП через 6 месяцев наблюдения, n (%)

Показатель	Группа с ИМ и ОПП, n=123	Группа с ИМ без ОПП, n=70	Точный двусторонний критерий Фишера, 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

Из полученных данных видно, что у пациентов с ИМ и ЧКВ, имеющих на этапе госпитального периода ОПП, риск развития ХБП с разной степенью дисфункции почек значительно выше, что требует дополнительных профилактических мер еще в период индексной госпитализации, а также расчета риска развития ХБП, с целью выделения данных пациентов в отдельную группу для более интенсивного наблюдения на амбулаторном этапе.

При выписке пациентов с ОИМ и ОПП сохранялся высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по шкале CRACE. В течение 6 месяцев наблюдения у пациентов группы с ОПП чаще встречалась нестабильная стенокардия. За период наблюдения в течение года случаи повторного инфаркта

миокарда, нестабильной стенокардии и прогрессирования ХСН до IIa и IIb также чаще встречались в группе пациентов с ОИМ и острой дисфункцией почек. При анализе ангиографической картины у пациентов с повторными ОКС, наиболее частой причиной было прогрессирование атеросклероза коронарных артерий другой локализации.

При исследовании функции почек через 6 месяцев у пациентов группы с ОПП наблюдалось значительное количество случаев трансформации ОПП в хроническую болезнь почек с разной степенью снижения скорости клубочковой фильтрации. Учитывая вышесказанное, можно предположить, что ОПП у пациентов с ИМ является дополнительным фактором для развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов в виде развития повторного ИМ, нестабильной стенокардии, прогрессирования ХСН и стойкой утраты почечной функции в течение года после выписки из стационара.

4.2 Прогнозирование частоты развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОПП и ОИМ после ЧКВ

У пациентов группы с ОИМ и ОПП для определения частоты развития последующих сердечно-сосудистых событий в течение первого года наблюдения от индексного коронарного события выявление предикторов сердечно-сосудистых событий проводилось построением моделей логистических регрессий. С помощью построения однофакторных моделей были установлены отдельные, наиболее важные предикторы. Перед построением многофакторных моделей проводилось выявление коллинеарных ковариантов методом расчета коэффициентов корреляции Пирсона. Из исходных многофакторных моделей, включающих коварианты с достигнутым уровнем значимости $p < 0,300$ в однофакторных моделях, для дополнительного контроля методами обратного и прямого шага по информационному критерию Акаике (AIC) построены оптимальные модели многофакторной логистической регрессии. Модели прямого и обратного шага совпадали. Для формулы многофакторной модели логистической регрессии методами ROC-анализа рассчитывался наилучший, с точки

зрения отношения чувствительности и специфичности порог отсечения вероятности развития ССС и оценивались с построением 95 % доверительных интервалов качественные прогностические показатели: чувствительность, специфичность, фактическая частота случаев, частота случаев метода, отрицательное прогностическое значение, положительное и отрицательное отношения правдоподобия, положительная прогностическая ценность. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, то есть различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$. Нижняя граница доказательной мощности была равной 80 %.

В результате проведения однофакторного корреляционного анализа выявлены наиболее значимые отдельные факторы риска, ассоциированные с развитием повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОПП и ОИМ после ЧКВ. К таким факторам относятся: возраст (увеличение возраста ассоциировано с повышением шансов повторных сердечно-сосудистых событий ССС в 1,05 [1,01; 1,09] раза, ($p = 0,014$)); индекс массы тела более 25 кг/м² в 0,92 [0,85; 0,99] раза, ($p = 0,027$); уровень креатинина на 3 сутки (рост креатинина увеличивает шансы развития повторных ССС у пациентов с ОИМ и ОПП в 1,01 [1; 1,03] раза, ($p = 0,040$)); СКД-ЕРІ на 3 сутки в 0,97 [0,95; 1] раза, ($p = 0,028$); СРБ при поступлении в 1,01 [1; 1,0] раза, ($p = 0,027$) (Таблица 38).

Таблица 38 – Значимые предикторы развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОИМ и ОПП (однофакторная модель)

Предикторы повторных сердечно-сосудистых событий в группе с ОИМ и ОПП	Оценка шансов [95 % ДИ]	p
Возраст, лет	1,05 [1,01; 1,09]	$p = 0,014$
ИМТ, кг/м ²	0,92 [0,85; 0,99]	$p = 0,027$
Креатинин на 3 сутки	1,01 [1; 1,03]	$p = 0,040$
СКД-ЕРІ на 3 сутки	0,97 [0,95; 1]	$p = 0,028$
СРБ (при поступлении)	1,01 [1; 1,0]	$p = 0,027$

В дальнейшем в результате построения многофакторной модели логистической регрессии выявлено, что наиболее неблагоприятными предикторами развития повторных сердечно-сосудистых событий являются сочетание избыточной массы тела или ожирения, наличие ранее в анамнезе ИМ, уровень СРБ и КИМ-1 исследованные при поступлении, тропонина I (через 6 часов от поступления). Так показатель ИМТ более 25 кг/м² увеличивает риск развития повторных ССС 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 ССС 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, исследованный при поступлении, – в 1 [1;1] раза, (p=0,030) (Таблица 39).

Таблица 39 – Наиболее значимые предикторы, ассоциированные с развитием повторных ССС в течение года, после ОИМ по данным многофакторного анализа

Предикторы развития повторных сердечно-сосудистых событий в группе с ОИМ и ОПП	Оценка шансов [95 % ДИ]	p
ИМТ более 25 кг/м ²	0,91 [0,83; 0,99]	p=0,028
ИМ в анамнезе	3,32 [1,24; 9,86]	p=0,022
СРБ (при поступлении), мг/л	1,01 [1; 1,03]	p=0,045
Тропонин I (через 6 ч от поступления), нг/мл	0,97 [0,94;1]	p=0,037
КИМ-1 (при поступлении), пг/мл	1 [1;1]	p=0,030

Модели логистической регрессии представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Модель логистической регрессии для факторов, ассоциированных с развитием повторных сердечно-сосудистых событий

Коварианты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
Возраст, лет	1,05 [1,01; 1,09]	0,014		
Систолическое АД (при поступлении), мм рт. ст.	0,99 [0,98; 1,01]	0,312		
ЧСС (при поступлении), уд/мин	1 [0,9; 1,02]	0,880		
ИМТ более 25 кг/м ²	0,92 [0,85; 0,99]	0,027	0,91 [0,83; 0,99]	0,028
Повторный ИМ	1,98 [0,82; 5,19]	0,143	3,32 [1,24; 9,86]	0,022
Killip IV	2,04 [0,65; 7,73]	0,247		
Killip III	1,22 [0,35; 4,88]	0,762		
Killip II	1,04 [0,5; 2,22]	0,911		
Креатинин (при поступлении), мкмоль/л	0,99 [0,97; 1,01]	0,547		
СКД-ЕРІ (при поступлении), мл/мин/1,73м ²	0,99 [0,97; 1,01]	0,300		
Креатинин (3и сутки), мкмоль/л	1,01 [1; 1,03]	0,040		
СКД.ЕРІ (3и сутки), мл/мин/1,73м ²	0,97 [0,95; 1]	0,028		
Креатинин (при выписке), мкмоль/л	1 [0,99; 1,02]	0,865		
СКД-ЕРІ (при выписке), мл/мин/1,73м ²	0,99 [0,98; 1,01]	0,416		
Тропонин I (через 6 ч от поступления), нг/мл	0,99 [0,97; 1,01]	0,246	0,97 [0,94; 1]	0,037
КИМ-1 (при поступлении), пг/мл	1 [1; 1]	0,131	1 [1; 1]	0,030
КИМ-1 (при выписке), пг/мл	1 [1; 1]	0,586		
ИЛ-18 (при поступлении), пг/мл	1 [1; 1]	0,974		
ИЛ-18 (при выписке), пг/мл	1 [1; 1,01]	0,554		
NTproBNP (при поступлении), пг/мл	1 [1; 1]	0,066		
NTproBNP (при выписке), пг/мл	1 [1; 1]	0,085		
МАУ (при поступлении), мг/л	1,01 [1; 1,02]	0,231	1,01 [1; 1,02]	0,157
СРБ (при поступлении), мг/л	1,01 [1; 1,03]	0,027	1,01 [1; 1,03]	0,045
СРБ (при выписке), мг/л	1 [0,99; 1,01]	0,993		
ФВ, % (по Тейхольтц)	0,98 [0,93; 1,02]	0,304		

Согласно многофакторной модели логистической регрессии построена формула определения риска развития повторных сердечно-сосудистых событий:

$$P (\text{повторные ССС}) = \exp(z)/(1+\exp(z)),$$

$$z = 1.4459664235 + 0.0142634301 * \text{СРБ (при поступлении)} - 0.0961435736 * \text{ИМТ} + 0.0003791035 * \text{NTproBNP при выписке} + 0.0003511240 * \text{КИМ-1 (при поступлении)} + 1.2002761171 * \text{Повторный ИМ} - 0.0295248449 * \text{тропонин I (через 6 часов)} + 0.0087451921 * \text{МАУ},$$

где

P (повторные ССС) – вероятность повторных ССС

$\text{Exp}(z)$ – функция экспоненты в степени z

Переменные в формуле для z принимают следующие значения:

СРБ при поступлении = значению показателя <СРБ при поступлении>;

ИМТ = значению показателя <ИМТ >;

NTproBNP при выписке = значению показателя <NTproBNP при выписке>;

КИМ-1 при поступлении = значению показателя <КИМ-1 при поступлении>;

Повторный ИМ = 1 (да | присутствует | соответствует) или 0 (нет | отсутствует | не соответствует);

Тропонин I = значению показателя <тропонин I>;

МАУ = значению показателя <МАУ>.

В искомой оптимальной модели с помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности – 80 % и специфичности – 60 % для порогового значения вероятности рецидива ССС = 53 %. То-есть, используя полученное пороговое значение, у пациентов, с рассчитанной по формуле модели вероятностью повторных ССС > 53 % прогнозировали развитие ССС в течение года наблюдения после острого коронарного события, иначе – нет риска развития повторных ССС (Рисунок 6).

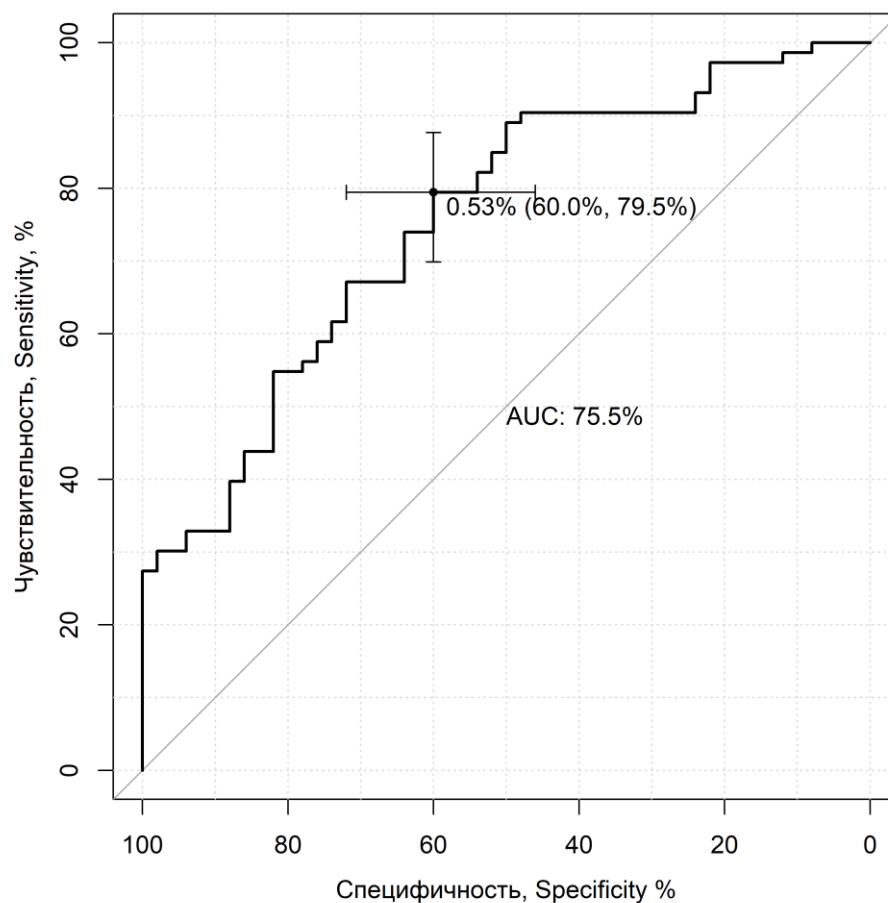


Рисунок 6 – ROC-кривая. Искомая многофакторная оптимальная модель повторных ССС в группе пациентов с ОИМ и ОПП

Таблица 41 – Таблица сопряженности формулы риска развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов группы с ОИМ и ОПП

Предсказание ССС	Пациенты группы с ОИМ и ОПП		Итого
	Outcome +	Outcome -	
Test+	58	20	78
Test-	15	30	45
Итого	73	50	123

Примечание: Test – прогноз, Outcome – исходы (реальные данные).

Таблица 42 – Прогностические свойства формулы риска развития повторных ССС

Характеристика	Значение [95 % ДИ]
Частота случаев метода	63,4 [54,3; 71,9]
Фактическая частота случаев	59,3 [50,1; 68,1]
Чувствительность	79,5 [68,4; 88]
Специфичность	60 [45,2; 73,6]
Положительная прогностическая ценность	71,5 [62,7; 79,3]
Отрицательное прогностическое значение	5,8 [2,6; 12,9]
Положительное отношение правдоподобия	2,5 [1,6; 7,4]
Отрицательное отношение правдоподобия	0,4 [0,1; 0,6]

Таким образом, в результате проведения однофакторного корреляционного анализа выявлены наиболее значимые факторы риска, ассоциированные с развитием повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОПП и ОИМ после ЧКВ, это возраст, ИМТ более 25 кг/м², уровень креатинина, СКД-ЕРІ и СРБ при поступлении. В результате построения многофакторной модели логистической регрессии наиболее неблагоприятными предикторами развития повторных сердечно-сосудистых событий являются сочетание: ИМТ более 25 кг/м², наличие ранее в анамнезе ИМ, уровня СРБ и КИМ-1 при поступлении и тропонина І (через 6 часов от поступления).

Согласно оптимальной многофакторной модели логистической регрессии построена формула (чувствительности – 80 % и специфичности – 60% для порогового значения вероятности рецидивов ССС = 53 %) многофакторной модели оптимальной определения риска развития повторных сердечно-сосудистых событий, включающая в себя факт ожирения или избыточной массы тела, наличия в анамнезе ранее ИМ, уровень СРБ (при поступлении), NTproBNP при выписке, КИМ-1 (при поступлении), тропонин І (через 6 часов), МАУ.

4.3 Прогнозирование частоты развития ХБП у пациентов с ОПП и ОИМ после ЧКВ

У пациентов группы с ОИМ и ОПП для определения частоты развития хронической болезни почек в течение года наблюдения после выписки из стационара выявление предикторов проводилось также построением моделей логистических регрессий. После проведения однофакторного корреляционного анализа определены наиболее значимые отдельные факторы риска, ассоциированные с развитием ХБП у пациентов с ОПП и ОИМ. К ним относятся: возраст ($p < 0,001$), увеличение возраста ассоциировано с повышением шансов ХБП в 1,16 [1,09; 1,25] раза. Уровень СКФ на 3и сутки от поступления ($p = 0,005$) является значимым предиктором в развитии ХБП: снижение его на третьи сутки госпитализации увеличивает шансы перехода острой дисфункции органа в хроническую в 0,95 [0,92; 0,98] раза. При изучении показателя в динамике при выписке, выявлены ассоциации увеличения шансов хронизации процесса при оценке уровня креатинина 1,04 [1,01; 1,07] ($p = 0,019$). Сохраняющаяся сниженная СКФ при выписке, вызывает риск развития ХБП в 0,96 [0,94; 0,99] раза, ($p=0,002$). Также увеличение уровня тропонина I ассоциировано с повышением шансов ХБП в 0,97 [0,94; 0,99] раза, ($p=0,011$) (Таблица 43).

Таблица 43 – Значимые предикторы ХБП для пациентов с ОИМ и ОПП (однофакторная модель)

Предикторы в группе с ОИМ и ОПП	Оценка шансов [95 % ДИ]	p
Возраст, лет	1,16 [1,09; 1,25]	<0,001
СКД-ЕРІ на 3и сутки поступления, мл/мин/1,73м ²	0,95 [0,92; 0,98]	p = 0,005
СКД-ЕРІ при выписке, мл/мин/1,73м ²	0,96 [0,94; 0,99]	p = 0,002
Креатинин при выписке, мкмоль/л	1,04 [1,01; 1,07]	p= 0,019
Тропонин I, нг/мл	0,97 [0,94; 0,99]	p= 0,011

На следующем этапе в результате построения многофакторной модели логистической регрессии выявлено, что наиболее неблагоприятными предикторами развития ХБП являются сочетание возраста, тропонина I и среднего систолического артериального давления (при поступлении). А именно, увеличение возраста ассоциировано с повышением шансов развития ХБП в 1,18 [1,1; 1,29] раза в течение года после выписки, ($p < 0,001$); повышение тропонина I ($p = 0,030$), ассоциировано с повышением шансов ХБП в 0,96 раза [0,92; 1]; АД систолическое ($p = 0,029$), увеличение цифр систолического АД ассоциировано с повышением шансов ХБП в 1,03 [1; 1,07] раза (Таблица 44). Модели логистической регрессии представлены в таблице 45.

Таблица 44 – Наиболее значимые предикторы, ассоциированные с развитием ХБП по данным многофакторного анализа

Предикторы ХБП в группе с ОИМ и ОПП	Оценка шансов [95 % ДИ]	p
Возраст, лет	1,18 [1,1; 1,29]	<0,001
Тропонин I, нг/мл	0,96 [0,92; 1]	0,030
Систолическое АД, мм рт. ст., при поступлении	1,03 [1; 1,07].	0,029

Таблица 45 – Модель логистической регрессии для факторов, ассоциированных с развитием ХБП

Коварианты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
1	2	3	4	5
Возраст, лет	1,16 [1,09; 1,25]	<0,001	1,18 [1,1; 1,29]	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст. (при поступлении)	1,02 [1; 1,04]	0,086	1,03 [1; 1,07]	0,029
ИМТ более 25 кг/м ²	0,94 [0,85; 1,03]	0,184		

Продолжение таблицы 45

1	2	3	4	5
Повторный ИМ	0,95 [0,3; 3,62]	0,935		
Killip IV	0,38 [0,11; 1,51]	0,135		
Killip III	+∞ [0; +∞]	0,989		
Killip II	1,45 [0,5; 4,85]	0,510		
Креатинин (при поступлении), мкмоль/л	1,01 [0,98; 1,04]	0,624		
СКД-ЕПІ (при поступлении), мл/мин/1,73м ²	0,96 [0,93; 0,99]	0,010		
Креатинин (3и сутки), мкмоль/л	1,02 [1; 1,04]	0,146		
СКД-ЕПІ (3и сутки), мл/мин/1,73м ²	0,95 [0,92; 0,98]	0,005		
Креатинин (при выписке), мкмоль/л	1,04 [1,01; 1,07]	0,019		
СКД-ЕПІ (при выписке), мл/мин/1,73м ²	0,96 [0,94; 0,99]	0,002		
Тропонин I нг/мл (через 6 ч от поступления)	0,97 [0,94; 0,99]	0,011	0,96 [0,92; 0,99]	0,030
КИМ-1 (при поступлении), пг/мл	1 [1; 1]	0,170		
КИМ-1 (при выписке), пг/мл	1 [1; 1]	0,317		
ИЛ-18 (при поступлении), пг/мл	1 [1; 1,01]	0,220		
ИЛ-18 (при выписке), пг/мл	1 [0,99; 1,02]	0,394		
NTproBNP (при поступлении), пг/мл	1 [1; 1]	0,664		
NTproBNP выписка, пг/мл	1 [1; 1]	0,212	1 [1; 1]	0,165
МАУ (при поступлении)	0,99 [0,98; 1]	0,098	0,99 [0,98; 1]	0,126
СРБ (при поступлении), мг\л	1 [0,99; 1,01]	0,838		
СРБ выписка, мг/л	1,01 [0,99; 1,03]	0,515		
ФВ, % (по Тейхольтц)	1 [0,94; 1,07]	0,896		

Примечание: символом «∞» – числа больше 100 тыс.

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

$$P(\text{ХБП}) = \exp(z)/(1+\exp(z)),$$

$$z = - 1.113092e+01 - 4.082006e-02 * \text{тропонин I (через 6 часов)} + 8.553826e-04 * \text{NTproBNP (при выписке)} + 1.620188e-01 * \text{Возраст} + 3.411724e-02 * \text{АД систолическое (при поступлении)} - 7.753111e-03 * \text{МАУ}.$$

где

$P(\text{ХБП})$ – вероятность ХБП

$\exp(z)$ – функция экспоненты в степени z

Переменные в формуле для z принимают следующие значения:

Тропонин I = значению показателя <троп. I>;

NTproBNP выписка= значению показателя <NTproBNP выписка>

Возраст = значению показателя <Возраст>;

АД систолическое при поступлении= значению показателя <АД систолическое при поступлении>;

МАУ = значению показателя <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 ХБП, в другом случае – нет риска для развития ХБП в течение года наблюдения за данными пациентами (Рисунок 7).

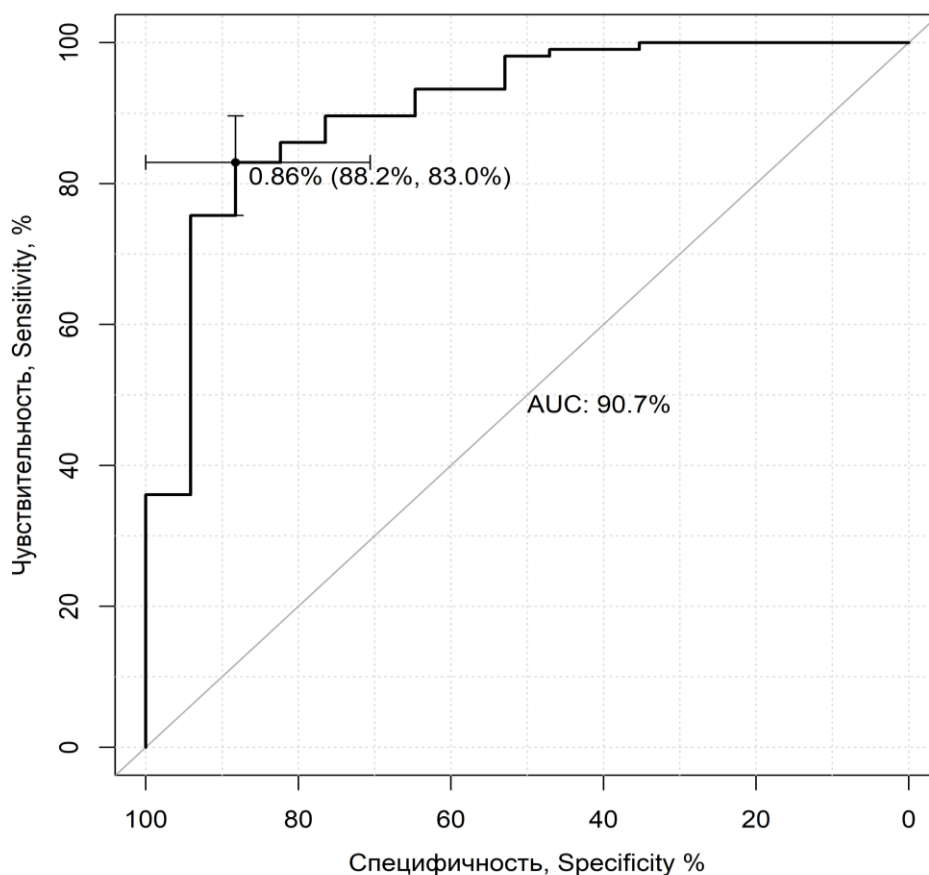


Рисунок 7 – ROC-кривая. Искомая многофакторная оптимальная модель формулы риска ХБП в группе пациентов с ОИМ и ОПШ

Таблица 46 – Таблица сопряженности формулы риска развития ХБП у пациентов группы с ОИМ и ОПШ

Предсказание ХБП	Пациенты группы с ОИМ и ОПШ		Итого
	Outcome +	Outcome -	
Test+	88	2	90
Test-	18	15	33
Итого	106	17	123

Примечание: Test - прогноз, Outcome - исходы (реальные данные).

Таблица 47 – Прогностические свойства формулы риска

Характеристика	Значение [95 % ДИ]
Частота случаев метода	73,2 [64,4; 80,8]
Фактическая частота случаев	86,2 [78,8; 91,7]
Чувствительность	83% [74,5; 89,6]
Специфичность	88,2% [63,6; 98,5]
Положительная прогностическая ценность	83,7% [76; 89,8]
Отрицательное прогностическое значение	36,7 [7,7; 174,5]
Положительное отношение правдоподобия	1,4 [1,1; 2,6]
Отрицательное отношение правдоподобия	0,7 [0,4; 0,9]

Таким образом, на основании проведенного однофакторного регрессионного анализа выявлены наиболее значимые отдельные факторы риска развития ХБП у группы пациентов с ОПП и ОИМ после ЧКВ, такими факторами являются: возраст, уровень СКД-ЕРІ на 3 сутки и при выписке, уровень креатинина при выписке, тропонин І. По данным многофакторного анализа, сочетание возраста, тропонина І (через 6ч от поступления) и уровня систолического АД (при поступлении) являются факторами риска в большей степени ассоциированными с развитием ХБП у пациентов с ИМ и ОПП. Согласно полученной оптимальной многофакторной модели логистической регрессии получена формула (чувствительность 83 %, специфичность 88,2 %, порог отсечения 85 %) для определения вероятности развития ХБП, включающая в себя возраст, уровень тропонина І (через 6 ч от поступления), систолического АД (при поступлении), МАУ и натрийуретического пептида (при выписке). Данная формула может использоваться в стационаре при выписке для расчета риска в дальнейшем развития ХБП у пациентов с ИМ и ОПП, что даст возможность отнести их в группу повышенного риска и принять соответствующие меры по профилактике трансформация ОПП в ХБП.

На основании проведенного нами исследования, выявлено что у пациентов с ОИМ, имеющих ОПП, чаще развиваются коронарные события и прогрессирование ХСН в течение первого года наблюдения. При анализе ангиографической картины у пациентов с повторными ОКС, преимущественно отмечалось прогрессирование атеросклероза коронарных артерий в другом бассейне. Также у пациентов группы с ОПП при исследовании функции почек через 6 месяцев наблюдалось значительное количество случаев трансформации ОПП в хроническую болезнь почек. В связи с чем можно предположить, что ОПП у пациентов с ОИМ является дополнительным фактором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов в виде развития повторного ИМ, нестабильной стенокардии, прогрессирования ХСН и стойкой утраты почечной функции в течение года после выписки из стационара.

Согласно полученной оптимальной многофакторной модели логистической регрессии получены формулы для определения вероятности развития ХБП и повторных сердечно-сосудистых событий. Формулы помогут рассчитать риск развития данных состояний, и определить пациентов в группу более тщательного углубленного наблюдения в соответствии с представленным алгоритмом (Приложение 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день в мире ИБС по-прежнему является основной причиной смертности, которая составляет 1,8 млн смертей каждый год (двадцать процентов от всех смертей в Европе, 35,5 % всех смертей жителей планеты и сорок пять процентов всех смертей от неинфекционных болезней [32]. ИМ – наиболее распространенная форма ишемической болезни сердца, которая обладает высокой летальностью. Около пятнадцати миллионов новых случаев ИМ регистрируется каждый год [5]. По некоторым опубликованным данным, в Европе от данного заболевания умирают один мужчина из шести и одна женщина из семи [156]. Повторный ИМ характеризуется еще более высокими показателями летальности в сравнении с первичным [5]. Учитывая, что на сегодняшний день ведущими методами лечения и диагностики ОКС являются чрескожные коронарные вмешательства, важно акцентировать внимание на функцию почек в разные периоды заболевания [32]. Острое повреждение почек является не редким сопутствующим состоянием у пациентов с ОИМ [6]. Пациенты с ИМпST, имеющие нестабильную гемодинамику, имеют более высокий риск развития острой дисфункции почек, даже при исходно нормальной СКФ [53].

Патогенез острого поражения почек у пациентов с инфарктом миокарда на сегодняшний день недостаточно изучен, но есть некоторые данные о взаимосвязи этих патологических процессов [141]. Причины острого нарушения функции органа могут быть разные, в частности: кардиогенный шок (Killip IV) и острая сердечная недостаточность, которые подразумевают развитие кардиоренального синдрома. Важно отметить, что при ОН механизм поражения почек связан и гиперволемией и застойными явлениями, а не с низким сердечным выбросом [41], но в конечном итоге эти процессы имеют общий механизм развития ОПП. Согласно закону Пуазейля, кровотока 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 [160]. Не менее важным является факт использования контраста, который является дополнительным фактором, увеличивающим риск развития острой дисфункции почек.

В современной науке проводятся попытки формирования ряда клинико-анамнестических факторов, которые могут являться предикторами ОПП, но до сих пор нет единства в их оценке для прогнозирования развития острой дисфункции почек у пациентов с острым инфарктом миокарда [11]. В настоящее время активно изучаются различные биомаркеры острого повреждения почек, поскольку сывороточный креатинин является несовершенным и поздним показателем острой дисфункции почек. По некоторым немногочисленным литературным данным, одними из кандидатов на роль биомаркеров ОПП могут являться КИМ-1 и ИЛ-18, т. к. их раннее высвобождение связано с ишемическим воздействием на проксимальные канальца почки и не всегда сопровождается повышением содержания азота мочевины и креатинина в крови [126].

Ввиду вышесказанного, изучение влияния острого повреждения почек на прогноз у пациентов с ОИМ, а также определение взаимосвязи лабораторных показателей ОПП с маркерами прогноза повторных сердечно-сосудистых событий является актуальной задачей на сегодняшний день.

Цель настоящего исследования состояла в изучении прогностического значения острого повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами.

Для достижения обозначенной цели были определены задачи, включающие: изучение динамики показателей ОПП (креатинина, СКФ, КИМ-1 и ИЛ-18) и маркеров прогноза сердечно-сосудистых событий (СРБ, тропонин I, МАУ, NTproBNP, мочевая кислота) у пациентов с острым инфарктом миокарда после чрескожных коронарных вмешательств в течение госпитализации; оценку взаимосвязи показателей

повреждения почек с уровнем СРБ, тропонина I, МАУ, NTproBNP, мочевой кислоты у пациентов с ОИМ и ЧКВ; сравнение частоты госпитальных осложнений инфаркта миокарда, повторных сердечно-сосудистых событий и прогрессирования почечной дисфункции через 6 месяцев и год после выписки у пациентов с ОИМ в зависимости от наличия острого повреждения почек в ранний постинфарктный период; разработку формулу, включающую наиболее значимую совокупность факторов, связанных с риском развития повторных сердечно-сосудистых событий и ХБП.

Для решения поставленных задач в исследование было включено 193 пациента с ОИМ (ИМпСТ и ИМбпСТ) и выполненным ЧКВ, в возрасте 34-79 лет. В зависимости от наличия или отсутствия признаков ОПП были определены группы: первая группа, которую составили 123 пациента – 86 (70 %) мужчин и 37 (30 %) женщин в возрасте $64 \pm 0,9$ год с инфарктом миокарда и признаками острого повреждения почек; вторая группа – 70 пациентов с ОИМ после ЧКВ, без признаков ОПП, средний возраст $62,4 \pm 1,3$ лет, 17 (24,2 %) женщин и 52 (75,7 %) мужчины, третья группа контроля, в которую вошли – 43 добровольца в возрасте от 30 до 70 лет, средний возраст $59 \pm 1,7$, не имеющих в анамнезе ИБС и патологии почек. Критериями исключения из исследования были: возраст старше 80 лет и моложе 25 лет; известный активный онкологический процесс; анемия тяжелой степени тяжести; сахарный диабет; системные заболевания, активный аутоиммунный и воспалительный процессы; хроническая сердечная недостаточность IIБ стадии и выше, хроническая болезнь почек; отказ от участия в исследовании.

У всех пациентов проводилась оценка анамнеза, клинических и гемодинамических параметров, проводились биохимические и общеклинические исследования, анализ ЭКГ, ЭХОКГ, коронароангиография, УЗИ почек, анализировались осложнения инфаркта миокарда. У пациентов обеих групп исследованы биомаркеры острого повреждения почек (КИМ-1, ИЛ-18) и маркеры сердечно-сосудистого риска (МАУ, NtproBNP, СРБ, тропонин I, мочевая кислота). Кроме того, на основании данных, полученных с помощью современных

статистических методов, планировалось определение наиболее значимой совокупности факторов, которые ассоциированы с развитием повторных сердечно-сосудистых событий и хронической болезни почек у пациентов первой группы.

В результате проведенного исследования выявлено, что ОПП у пациентов с ОИМ после ЧКВ чаще диагностировалось у мужчин. При этом, по данным Vallabhajosyula S, Ya'Qoub L и др., женщины с ОИМ и ОПП имеют большую госпитальную летальность в сравнении с мужчинами [149]. Обследованные пациенты обеих групп чаще имели ИМпST, чем ИМбпST и высокий риск по шкале GRACE (более 140 баллов), что бесспорно повлияло на частоту неблагоприятных исходов как на этапе стационарного лечения, так и после выписки в течение 6 месяцев наблюдения. Пациенты первой и второй групп не различались по возрасту, кардиологическому анамнезу и преобладающей сопутствующей патологии. Выявлено, что у пациентов группы с ОИМ и ОПП чаще, чем в группе без ОПП в анамнезе имелась пароксизмальная форма фибрилляции предсердий и несмотря на выполненное ЧКВ инфаркт миокарда у большинства пациентов данной группы протекал с осложнениями, такими как острая левожелудочковая недостаточность на уровне Killip II – 35,7 % и Killip IV – 14,6 %, жизнеугрожающие нарушения ритма (фибрилляция желудочков выявлена у 10,5 % пациентов), пароксизмы фибрилляции предсердий как осложнение ИМ имели 17,8 % больных. Кроме того, у пациентов первой группы частота рецидива ИМ за время госпитального периода была статистически значимо больше, чем в группе без ОПП. По имеющимся литературным данным при ИМпST осложненным кардиогенным шоком с проведением ЧКВ инфаркт-зависимой артерии – ОПП является независимым прогностическим предиктором отдаленной смертности [82]. В ретроспективном анализе, представленном Sun YB, Тао Y и др., показано, что ОПП значимо коррелировало с краткосрочной и долгосрочной смертностью у пациентов с ОИМ [151].

У изученной группы пациентов с ОПП по результатам коронароангиографии было отмечено более тяжелое поражение коронарных артерий по сравнению с

группой, не имеющей ОПП. По количеству стентированных артерий значимых различий между сравниваемыми группами не получено. По результатам ЭХОКГ выявлено значимое снижение фракции выброса ЛЖ в группе пациентов с ОИМ и ОПП. В связи с особенностями поражения коронарного русла и более частым возникновением ранней постинфарктной стенокардии и острой сердечной недостаточности потребность в приеме нитратов и петлевых диуретиков преобладала в группе с ОИМ и ОПП. В настоящее время известны данные о том, что ОПП возникшее после проведения КАГ, увеличивает риск ремоделирования левого желудочка в два раза в сравнении с пациентами без ОПП [45].

При сравнительном анализе маркеров прогноза сердечно-сосудистых событий и показателей функции почек в разные сроки госпитализации, выявлено, что при поступлении уровень креатинина у пациентов обеих групп статистически значимо не различался, но уже при поступлении снижение СКФ наблюдалось в группе пациентов с ОПП ($p < 0,000$), что свидетельствует о субклиническом повреждении почек. В связи с чем, можно сделать вывод, что креатинин является поздним маркером ОПП. Данный факт приводит к отсроченной диагностике острой дисфункции почек, что подтверждается данными авторов Lima, С., Macedo E [55, 114]. У пациентов с ОПП в среднем к 3 суткам госпитализации происходит значительное повышение сывороточного креатинина ($p < 0,001$) со снижением СКФ разной степени выраженности ($p < 0,001$). Согласно клиническим рекомендациям по ОПП 2020 г., нарастание сывороточного креатинина происходит в течение 48 часов от исходного уровня как минимум на 26,5 % мкмоль/л или в 1,5-2 раза от исходного, которое предполагается произошло в течение 7 суток [17]. По данным авторов Kosaki R, Wakabayashi K и др., ОПП можно разделить на раннюю фазу (в течение 3 дней от начала ОИМ), которая ассоциируется с большей смертностью от всех причин, в отличие от поздней фазы развития ОПП (4-7 дней от начала ОИМ) [129]. При оценке почечной функции в динамике при выписке, у большей части обследованных пациентов с ОПП сохранялась дисфункция разной степени выраженности.

В группе пациентов с ОПП наблюдалось статистически значимое повышение маркеров прогноза сердечно-сосудистых событий на 3 сутки госпитализации: NtproBNP, СРБ и МАУ, а также тропонина I через 6 часов госпитализации, в сравнении с пациентами с нормальной почечной функцией. При выписке уровень маркеров прогноза снижался, однако у пациентов группы с ОПП показатель NtproBNP оставался значительно выше нормы, что, вероятно, связано с более тяжелым поражением миокарда у данных пациентов и большей частотой развития острой левожелудочковой недостаточности. В доступной литературе нет убедительных данных о взаимосвязи уровня маркеров сердечно-сосудистого риска с лабораторными показателями дисфункции почек.

У пациентов с ИМ и ОПП наблюдалось статистически значимое повышение биомаркеров почечного повреждения (КИМ-1 и ИЛ-18) в сравнении с группой без ОПП и группой контроля. Также наблюдалось статистически значимое различие показателей у пациентов группы с ОИМ и ОПП в зависимости от сроков исследования биомаркеров. Наиболее высокий уровень КИМ-1 и ИЛ-18 наблюдался на 3 сутки исследования в сравнении с аналогичными показателями в динамике при выписке, что связано быстрым и ранним высвобождением в острый «доклинический» период и позволяет их использовать в качестве маркеров острого повреждения почек. По данным литературных источников, повышение уровня КИМ-1 и ИЛ-18 связано с ишемическим воздействием на почки и может не сопровождаться повышением уровня креатинина и мочевины [126]. Также известно, что уровень КИМ-1 в плазме крови имеет корреляционную связь с СКФ, а повышенный уровень Интерлейкина-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 [147, 154]. В проведенном нами исследовании выявлено, что уровень КИМ-1 и ИЛ-18 в отличие от креатинина и СКФ не зависит от тяжести поражения коронарных артерий. У пациентов обеих групп уровень креатинина был статистически значимо выше у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий в сравнении

с однососудистым ($p=0,027$) со снижением СКФ соответственно ($p<0,000$), несмотря на отсутствие достоверных различий по уровню используемого контраста в группах, что исключает контраст-индуцированный генез ОПП.

В группе с ОИМ и ОПП при анализе анамнестических данных было показано, что у пациентов, перенесших ранее ИМ, наблюдается статистически значимое повышение молекулы КИМ-1 на 3 сутки госпитализации, тогда как перед выпиской достоверной разницы между группами, отличающимися по наличию инфаркта миокарда в анамнезе, не получено. Уровень интерлейкина-18 также статистически значимо выше у пациентов с ИБС в анамнезе. Данный факт позволяет предположить наличие взаимосвязи между острой почечной и сердечной патологией даже в отдаленные сроки наблюдения, а ранее перенесенный ИМ увеличивает риск развития не только повторного ОКС, но и риск развития ОПП. Важно отметить, что в группе с ОПП уровень интерлейкина-18 был статистически значимо выше при поступлении и перед выпиской у пациентов с артериальной гипертонией в анамнезе по сравнению с группой, где АД было нормальным, ($p<0,001$) и ($p<0,001$), что подтверждает роль АГ как дополнительного фактора риска развития ОПП у пациентов с ОИМ.

Статистически значимая разница уровня КИМ-1 при поступлении и креатинина на 3 сутки и перед выпиской и ИЛ-18 только при поступлении выявлена в зависимости от наличия или отсутствия ожирения и избыточной массы тела у пациентов с ОИМ и ОПП. У пациентов, имеющих индекс массы тела более 25 кг/м^2 , уровень КИМ-1 был выше в разные сроки заболевания, ($p<0,001$), ИЛ-18 при поступлении также был статистически значимо выше, чем у пациентов с ИМТ $<25 \text{ кг/м}^2$, ($p=0,011$). Уровень креатинина в подгруппе пациентов с ожирением и избыточной массой тела был выше в сравнении с пациентами с нормальным ИМТ на 3 сутки госпитализации ($p<0,001$) и перед выпиской ($p<0,001$). Известно, что АГ, избыточная масса тела или ожирение являются дополнительным фактором риска развития и прогрессирования ССЗ и характеризуются своего рода хроническим вялотекущим воспалением и оксидативным стрессом, которые приводят к ремоделированию сердца. В данном

процессе важную роль играют макрофаги, выделяющие ряд провоспалительных цитокинов, которым является ИЛ-18, а КИМ-1 принимает активное участие в реакции оксидативного стресса [9, 34, 94, 98].

В группе с ОПП стадия острой сердечной недостаточности (по классификации Killip) статистически значимо не влияла на показатели биомаркеров, но уровень креатинина был значительно повышен у пациентов с острой левожелудочковой недостаточностью выше Killip II и кардиогенным шоком, в динамике перед выпиской сохранялся повышенный уровень креатинина у пациентов с Killip II в сравнении с Killip I $p < 0,001$. Учитывая данные о функции почек, полученные расчетным методом с использованием креатинина в зависимости от степени выраженности острой левожелудочковой недостаточности и кардиогенного шока, можно предположить, что тяжесть ОН усугубляет дисфункцию почек, но не является единственной причиной ее развития, т.к. у достаточно большого количества пациентов ($n=50$) с ОИМ, не имеющих ОН, так же развивалась острая дисфункция почек.

Выявлено, что показатели раннего почечного повреждения (КИМ-1, ИЛ-18) и СКФ взаимосвязаны с маркерами сердечно-сосудистого риска (СРБ, тропонином I, МАУ, NTproBNP). Так, показано, что уровень КИМ-1 положительно коррелирует с тропонином I и NtproBNP и креатинином, показатель СКФ имеет отрицательно корреляционную связь с NtproBNP. Положительная корреляционная взаимосвязь определена у NtproBNP с интерлейкином-18, а у МАУ с уровнем тропонина I и СРБ.

При выписке у пациентов группы с ОИМ и ОПП сохранялся высокий риск по шкале GRACE – $141,0 \pm 3,1$, что определяло высокий риск неблагоприятных исходов.

При наблюдении за пациентами в группе с ИМ и ОПП в течение 6 месяцев после выписки значительно чаще наблюдались госпитализации по поводу нестабильной стенокардии. Через год наблюдения у данной категории пациентов нестабильная стенокардия, повторный инфаркт миокарда, прогрессирование ХСН, встречались достоверно чаще, чем в группе без ОПП, что свидетельствует о том, что ОПП у пациентов с ОИМ является дополнительным фактором риска развития повторных

острых коронарных событий и прогрессирования ХСН. В группе с ОПП умерло 2 пациента за время наблюдения в течение 1 года, в группе без ОПП, умерших пациентов, не было. При анализе ангиографической картины у пациентов с повторными ОКС наиболее частой причиной было прогрессирование атеросклероза коронарных артерий другого бассейна.

Нами выявлено, что пациенты с ИМ и ОПП после ЧКВ имеют значительный риск развития ХБП разной степени выраженности дисфункции почек, что подтверждают результаты наблюдения за пациентами в течение 6 месяцев. У большего количества пациентов с ОПП функция почек через 6 месяцев была снижена незначительно – до ХБП С2 – 39,8 % в сравнении со второй группой – 22,8 %, $p=0,016$. Частота снижения почечной функции до ХБП С3а и С3б была статистически значимо выше в группе с ОИМ и ОПП, ($p<0,001$) и ($p=0,002$) соответственно. Хроническая болезнь почек до С4 стадии диагностирована у 4 (3,2 %) пациентов группы с ОПП, однако во второй группе такого значительного снижения функции почек не наблюдалось ни у одного пациента.

В результате полученных результатов при проведении однофакторного регрессионного анализа выявлены наиболее значимые факторы риска развития ХБП, такие как возраст, уровень СКФ на 3 сутки госпитализации, уровень креатинина и СКД-ЕРІ при выписке и уровень тропонина І (через 6 ч от поступления). По данным многофакторного анализа, совокупность факторов таких как возраст, тропонина І (через 6 ч от госпитализации) и уровень САД (при поступлении) являются факторами риска в большей степени ассоциированными с развитием ХБП у пациентов с ОИМ и ОПП. Подобных аналитических результатов в настоящее время в доступных литературных источниках нет.

Согласно многофакторной модели логистической регрессии определена формула (чувствительность 83 %, специфичность 88,2 %, порог отсечения 85 %) для определения вероятности развития хронической болезни почек, включающая в себя возраст, уровень тропонина І (через 6 ч госпитализации), САД, МАУ и

натрийуретический пептид при выписке. Данная формула может использоваться для расчета риска развития ХБП у пациентов с ИМ и ОПП. На данный момент существует шкала определения риска развития ОПП у пациентов с острой сердечно-сосудистой патологией при поступлении в стационар, но она не рассчитана на долгосрочный прогноз в силу чего ее применение ограничено на амбулаторном этапе [22]. Кроме того, на амбулаторном этапе существует шкала ранжирования риска развития контраст-индуцированной нефропатии после коронарных вмешательств – Mehran, которая рассчитана только на определения риска КИН, но не ОПП в целом.

С целью выявления наиболее значимых факторов риска развития повторных ССС у пациентов с ОИМ и ОПП в результате проведения однофакторного корреляционного анализа выявлены наиболее значимые факторы риска – возраст, ИМТ более 25 кг/м², уровень креатинина, СКД-ЕРІ и СРБ. При построении многофакторной модели логистической регрессии выявлено, что наиболее неблагоприятными предикторами развития повторных сердечно-сосудистых событий является сочетание: ожирения или избыточной массы тела, наличие ранее в анамнезе ИМ, уровня СРБ (при поступлении), тропонина I (через 6 ч госпитализации) и КИМ-1 (при поступлении).

Согласно многофакторной модели логистической регрессии построена формула (чувствительности – 80 % и специфичности – 60 % для порогового значения вероятности рецидив ССС = 53 %) риска развития повторных сердечно-сосудистых событий, включающая в себя показатель ИМТ, наличия в анамнезе ранее ИМ, уровень СРБ (при поступлении), NTproBNP при выписке и КИМ-1 (при поступлении), тропонин I (через 6 ч госпитализации), МАУ. Данная формула поможет рассчитать риск развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов при выписке и отнести их в группу углубленного наблюдения.

Таким образом, наряду с традиционной оценкой определения сывороточного креатинина у пациентов с ОИМ необходимо определение ранних биомаркеров ОПП (КИМ-1 и ИЛ-18), и маркеров прогноза ССС (МАУ, СРБ, NtproBNP, Тропонин I) для

выявления наиболее ранней, доклинической диагностики ОПП и формирования групп риска по развития повторных ССС. Разработка калькулятора – рискометра и отдельного алгоритма ведения данных пациентов позволит провести вторичную профилактику представленных заболеваний и улучшить отдаленный прогноз пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Уровни молекулы КИМ-1 и ИЛ-18 у пациентов с ОИМ и ОПП исходно превышали соответствующие значения перед выпиской (КИМ-1-2211,3±123,2 и 985,5±58,5, $p<0,001$, ИЛ-18-150,0±10,4 и 75,4±4,9 пг/мл, $p<0,001$) и показатели группы с нормальной функцией почек (КИМ-1-2211±123,2 и 1153,9±95,8, $p<0,001$; ИЛ-18-150,0±10,4 и 97±8,3, пг/мл, $p<0,001$); концентрация ИЛ-18 у пациентов с ОПП, имеющих АГ, была выше, чем в группе сравнения как при поступлении, так и при выписке (169,1±12,4 и 81,8±9,1 $p<0,001$ и 82,7±5,8 и 49,2±5,6 пг/мл соответственно, $p<0,001$).

2. Показатели КИМ-1 при поступлении и выписке и ИЛ-18 при поступлении у больных, имеющих ИМТ более 25кг/м², были статистически значимо выше, чем у лиц с нормальным ИМТ (КИМ-1- 2328±172,3 и 2092±176,3, $p<0,001$ и 1065±88,4 и 905±76,4 пг/мл соответственно, $p<0,001$, ИЛ-18-164 ±16,5 и 136±12,6, $p=0,011$) и не различались в зависимости от выраженности коронарного атеросклероза и наличия ОСН.

3. Выявлена взаимосвязь показателя КИМ-1 с тропонином I, NtproBNP ($r=0,21$ $p=0,022$ и $r=0,29$ $p=0,031$ соответственно) и креатинином ($r=0,21$ $p=0,015$), СКФ с NtproBNP ($r= - 0,22$ $p=0,015$), ИЛ-18 с NtproBNP ($r=0,18$ $p=0,045$), МАУ с уровнем тропонина I и СРБ ($r=0,20$ $p=0,048$ и $r=0,29$, $p=0,001$ соответственно).

4. Пациенты с ОИМ и ОПП в течение индексной госпитализации чаще, чем больные с нормальной функцией почек, имели ОСН Killip II стадии, кардиогенный шок, фибрилляцию желудочков, пароксизмы фибрилляции предсердий и рецидивы ИМ; в течение 6 месяцев наблюдения нестабильная стенокардия диагностирована у 17 (13,8 %) пациентов группы с ОПП и 3 (4,2 %) без ОПП, $p=0,036$, через год у 26 (21,1 %) пациентов группы и 5 (7,1 %), $p=0,010$, не имеющих ОПП в анамнезе, повторный инфаркт миокарда и прогрессирование ХСН через год имели 19 (15,4 %) и 2 (2,8 %), $p=0,006$, 20 (16,2 %) и 3(4,2 %), $p=0,013$ больных соответственно.

5. Прогрессирование почечной дисфункции в течение года наблюдалось в 5 раз чаще у пациентов с ИМ и ОПП: ХБП С2 – диагностирована у 49 (39,8 %) пациентов первой группы и 16 (22,8 %) второй, $p = 0,01$; ХБП С3а и С3б стадии у 34 (27,6 %), $p < 0,001$ и 19 (15,4 %) пациентов, $p = 0,002$ соответственно, ХБП С4 стадии выявлена у 4 (3,2 %) больных группы с ОИМ и ОПП в раннем постинфарктном периоде.

6. По результатам регрессионного анализа определены факторы, ассоциированные с развитием повторных ССС у пациентов с ОИМ и ОПП: ИМТ > 25 кг/м² увеличивает риск развития повторных ССС у данной категории пациентов в 0,91 [0,83; 0,99] раза, $p = 0,028$, ИМ в анамнезе в 3,32 [1,24; 9,86] раза, $p = 0,022$, повышенный уровень СРБ в 1,01 [1; 1,03] раза, $p = 0,045$, тропонина I в 0,97 [0,94; 1] раза, $p = 0,037$, КИМ-1 в 1 [1; 1] раз, $p = 0,030$, увеличение возраста ассоциировано с повышением шансов развития ХБП в 1,18 [1,1; 1,29] раза в течение года после выписки, $p < 0,001$, повышение тропонина I в 0,96 раза [0,92; 1], $p = 0,030$, уровень САД в 1,03 [1; 1,07] раза, $p = 0,029$; полученная совокупность факторов позволяет прогнозировать развитие повторных ССС с вероятностью 53 %, ХБП – с вероятностью 86,1 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью доклинического выявления острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда рекомендовано в ранние сроки госпитализации дополнительно определять уровень КИМ-1 и ИЛ-18.

2. При повышении уровня КИМ-1 и ИЛ-18 для снижения риска развития ОПП рекомендована профилактика острого повреждения почек в виде проведения перипроцедурной инфузионной терапии, уменьшения объема использования контраста, контроля за назначением препаратов элиминирующихся почечным путем.

3. У пациентов с ОИМ и ОПП рекомендовано определять уровень МАУ, NtproBNP, СРБ, Тропонина I, молекулы КИМ-1 для оценки риска повторных сердечно-сосудистых событий и развития ХБП в течение года после индексного события с помощью калькулятора-рискометра в программе Microsoft Excel и использование предложенного алгоритма ведения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology
- CYR 61 – Cysteine-rich angiogenic inducer 61
- GST – глутатион-S-трансфераза
- Killip IV – кардиогенный шок
- L-FABP – fatty acid-binding protein
- NAG – N-Acetyl-Beta-D-Glucosaminidase
- NGAL – Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin
- NTproBNP – предшественник BNP
- SCORE – Systemic coronary risk evaluation
- АГ – артериальная гипертензия
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
- ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- ДИ – доверительный интервал
- ЖКБ – желчекаменная болезнь
- ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
- иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИЛ-18 – интерлейкин-18
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST по ЭКГ
- ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
- ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST по ЭКГ
- ИМТ – индекс массы тела
- КАГ – коронароангиография
- КДР – конечнодиастолический размер

КИМ-1 – Kidney Injury Molecule-1

КИН – контраст-индуцированная нефропатия

КРС – кардиоренальный синдром

КСР – конечносистолический размер

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МАУ – микроальбуминурия

МЖП – межжелудочковая перегородка

МКБ – мочекаменная болезнь

МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий

ОА – огибающая артерия

ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОКС – острый коронарный синдром

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОПП – острое почечное повреждение

ОСН – острая сердечная недостаточность

ОШ – отношение шансов

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ПКА – правая коронарная артерия

ПНА – передняя нисходящая артерия

РКП – рентгенконтрастный препарат

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистые события

СтЛКА – ствол левой коронарной артерии

ТЛТ – тромболитическая терапия

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ФР – фактор риска

ХБП – хроническая болезнь почек

ХМЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов, С.А. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации: Основные составляющие смертности и направления профилактики / С.А. Бойцов, С.И. Проваторов // Вестник Росздравнадзора. – 2018. – № 5. – С. 12–18.
2. Борисов, А.Ю. Ранняя диагностика острого почечного повреждения / А.Ю. Борисов, Т.В. Раськина // Acta Medica Eurasica. – 2016. – №1. – С.1-13.
3. Вершинина, Е.О. Контраст-индуцированная нефропатия при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях / Е.О. Вершинина, А.Н. Репин // Сибирский медицинский журнал. – 2016. – №31(3). – С. 61-67.
4. Волгина, Г.В. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии / Г.В. Волгина, Н.Н. Козловская, Д.Ю. Щекочихин; Научное общество нефрологов России; Ассоциация нефрологов России. – 2016. – 18 с.
5. Гарганеева, А.А. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» возможности и перспективы в изучении и прогнозировании исходов социально значимых патологий на популяционном уровне / А.А. Гарганеева, С.А. Округин, К.Н. Борель // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 125–130.
6. Гаскина, А.А. Распространенность, предикторы развития и исходы контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом и чрескожным коронарным вмешательством / А.А. Гаскина, В.В. Майсков, И.А. Мерай // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4. – С. 43-52.
7. Данные Росстата на 26.09.2019г [электронный ресурс]. – URL: <https://www.gsk.ru/>
8. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации) / Е.В. Шляхто, С.В. Недогода, А.О. Конради и др.; РКО. – СПб., 2017. – 164 с. – URL: https://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf

9. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Национальные рекомендации [электронный ресурс] / Российское кардиологическое общество; Национальное общество профилактической кардиологии; Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. – М., 2017. – URL: http://http//scardio.ru/content/Guidelines/Proekt_Kardiovascular_prof_2017.pdf
10. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» / МЗ РФ. – 2020. – URL: https://www.invalidnost.com/MSE/MED/AG_KL_REK_2020_KONS-P.pdf
11. Контраст-индуцированная нефропатия у больных с острым коронарным синдромом / А. Урста, Е. Харьков, М. Петрова и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – №3. – С. 108-112.
12. Концентрация интерлейкина-18 у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца ассоциирована с полиморфизмом генов IL18RAP и IL18R1 и риском развития инфаркта миокарда / А.В. Понасенко, А.В. Цепочкина, М.В. Хуторная и др. // Российский кардиологический журнал. – 2020. - № 25(10). – С. 3977.
13. Куц, О.В. Организационные технологии повышения качества специализированной медицинской помощи при остром коронарном синдроме (на примере Кемеровской области) / О.В. Куц, Г.В. Артамонова, Л.С. Барабаш // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – №23(5). – С. 39-42.
14. Лукьянов, М.М. Сравнительный анализ возрастных характеристик больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца с учетом фактора сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний (данные регистра реквазаклиника) / М.М. Лукьянов, Е.Ю. Андреев, Е.Ю. Окшина // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 2-2. – С. 15.
15. Маркеры острого повреждения почек / И.И. Горда, А.Б. Безродный, О.В. Василенко и др. // Серце і судини. – 2012. – №3. – С. 108.

16. Маркеры поражения почек у больных артериальной гипертензией: новые против старых / С.А. Миронова, Ю.С. Юдина, М.В. Ионов и др. // Артериальная гипертензия. – 2018. – №24(2). – С. 223–236.
17. Острое повреждение почек (ОПП). Клинические рекомендации / Ассоциация нефрологов; Научное общество нефрологов России; Ассоциация анестезиологов-реаниматологов России; Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции. - 2020. – URL: https://www.rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI_final.pdf.
18. Острое повреждение почек / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков. – М.: МИА, 2015. – 488с.
19. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Национальные рекомендации / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев и др. // Нефрология. – 2016. – №20(1). – С. 79-104.
20. Острое почечное повреждение при инфаркте миокарда: клиническое значение, современные возможности диагностики / А.С. Ильина, Н.Ю. Боровкова, А.А. Спасский, Н.Н. Боровков // Клин. мед. – 2017. – №95(2). – С. 106–111.
21. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента SV электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Клинические рекомендации (РКО) [электронный ресурс]. – М., 2020. - URL: <https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/01/rekom.-reabilitaczii-oimpst-final-2014-new.pdf>.
22. Оценка риска развития острого повреждения почек у больных с острой сердечно-сосудистой патологией без инвазивного вмешательства / С.В. Авдошина, М.А. Ефремовцева, С.В. Виллевалде, Ж.Д. Кобалава // Кардиология. – 2019. – №59(12S). - С. 46-56.
23. Полушин, Ю.С. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии / Ю.С. Полушин, Д.В. Соколов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – №15(5). – С. 54-64.

24. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2020 / Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2021. - № 26 (3). – С. 125-193.
25. Рекомендации для пациентов с хронической сердечной недостаточностью / РКО. – 2020. – URL: <https://scardio.ru/content/activities/2021/AZ/Recomendation.pdf>
26. Роль маркеров острого повреждения почек в оценки функции почки при ее ишемии / И.В. Мирошкина, А.А. Грицкевич, Т.П. Байтман и др. // Журнал нефрологии. – 2018. – №4. – С. 114-118.
27. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов и др. // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №8. – С. 7-37.
28. Сигитова, О.Н. Современные подходы к диагностике, классификации и оценке тяжести острого повреждения почек / О.Н. Сигитова, А.Р. Богданова // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – №8(1). – С.146–153.
29. Шаленкова, М.А. Возможности использования липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, и других маркеров острого повреждения почек при остром коронарном синдроме / М.А. Шаленкова, З.Д. Михайлова, П.Ф. Климкин // Российский медицинский журнал. – 2014. – №20(6). – С. 54– 57.
30. Шульженко, Л.В. Контраст-индуцированная нефропатия. Фокус на профилактику / Л.В. Шульженко, И.В. Першуков, Т.А. Батыралиев // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2010. – №20. – С. 47-59.
31. Якубцевич, Р.Э. Современные подходы к оценке острого повреждения почек (новые критерии оценки почечного повреждения). Часть 2 / Р.Э. Якубцевич, В.В. Спас, П.П. Протасевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – №3(55). – С. 6-11.

32. 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) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall et al. // *Eur Heart J.* – 2018. – Vol. 39(2). – P. 119–177.
33. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization / F.J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson et al.; ESC Scientific Document Group. // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol.40(2). – P.87-165.
34. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // *Russian Journal of Cardiology.* – 2018. – Vol. 23(12). – P. 143–228.
35. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Russian Journal of Cardiology.* – 2021. – Vol. 26(3). – P. 4418.
36. A more tubulocentric view of diabetic kidney disease / L. Zeni, A.G.W. Norden, G. Cancarini, R.J. Unwin // *J Nephrol.* – 2017. – Vol. 30(6). – P. 701-717.
37. A panel of urinary biomarkers to monitor reversibility of renal injury and a serum marker with improved potential to assess renal function / J.S. Ozer, F. Dieterle, S. Troth et al. // *Nat. Biotechnol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 486-494.
38. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation / R. Mehran, E.D. Aymong, E. Nikolsky et al. // *JACC.* – 2004. – Vol. 44. - P. 1393-1399.
39. Abe, M. Relation of Contrast-Induced Nephropathy to Long-Term Mortality After Percutaneous Coronary Intervention / M. Abe, T. Morimoto, M. Akao // *The American Journal of Cardiology.* – 2014. – Vol. 114(3). - P. 362-368.

40. Accuracy of cystatin C in prediction of acute kidney injury in children; serum or urine levels: which one works better? A systematic review and meta-analysis / B. Nakhjavan-Shahraki, M. Yousefifard, N. Ataei et al. // *BMC Nephrol.* – 2017. – Vol.18(1). – P. 120.
41. Acute cardiorenal syndrome in acute heart failure: focus on renal replacement therapy / H.A. Schaubroeck, S. Gevaert, S.M. Bagshaw et al. // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* – 2020. – Vol. 9(7). – P. 802-811.
42. Acute Coronary Syndrome, Antiplatelet Therapy, and Bleeding: A Clinical Perspective / G. Tersalvi, L. Biasco, G.M. Cioffi, G. Pedrazzini // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 9(7). – P. 2064.
43. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup / L.S. Chawla, R. Bellomo, A. Bihorac et al. // *Nat Rev Nephrol.* – 2017. – Vol. 13(4). – P. 241-257.
44. Acute kidney injury in patients with st-segment elevation acute myocardial infarction: predictors and outcomes / E.M. Mezhonov, K.A. Vakulchik, S.V. Shalaev, I.A. Vialkina // *Saudi journal of kidney diseases and transplantation.* - 2021. Vol. 32(2). - P. 318-327.
45. Acute Kidney Injury Increase Risk of Left Ventricular Remodeling: A Cohort of 1,573 Patients / Q. Li, W. Chen, S. Shi et al. // *Front Physiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 744735.
46. Acute kidney injury leads to long-term diastolic dysfunction, which is prevented by inhibition of histone deacetylase / D.E. Soranno, L. Kirkbride-Romeo, S.A. Wennersten et al. // *JACK Basic Transl Sci.* – 2021. – Vol. 6(2). – P. 119-133.
47. Acute ST Elevation Myocardial Infarction / H. Akbar, C. Foth, R.A. Kahloon et al. // *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. - PMID: 30335314.*
48. AKI and Long-Term Risk for Cardiovascular Events and Mortality / A. Odutayo, C.X. Wong, M. Farkouh et al. // *J Am Soc Nephrol.* – 2017. – Vol. 28(1). – P. 377-387.

49. Anterior Myocardial Infarction / K. Bansal, M. Gore, P. Nalabothu // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. - PMID: 32965905.
50. Appenrodt, B. Renal Failure in Patients with Liver Cirrhosis: Novel Classifications, Biomarkers, Treatment / B. Appenrodt, F. Lammert // *Visc Med.* – 2018. – Vol. 34(4). – P. 246-252.
51. Association of Cardiovascular Risk With Inhaled Long-Acting Bronchodilators in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Nested Case-Control Study / M.T. Wang, J.T. Liou, C.W. Lin et al. // *JAMA Intern Med.* – 2018. – Vol.178(2). – P. 229-238.
52. Association of GRACE Risk Score with Coronary Artery Disease Complexity in Patients with Acute Coronary Syndrome / G. Sofidis, N. Otountzidis, N. Stalikas et al. // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10(10). – P. 2210.
53. Azzalini, L. Contrast-Induced Nephropathy: From Pathophysiology to Preventive Strategies / L. Azzalini, V. Spagnoli, H.Q. Ly // *Canadian Journal of Cardiology.* – 2016. – Vol. 32(2). – P. 247–255.
54. Biological Qualification of Biomarkers of Chemical-Induced Renal Toxicity in Two Strains of Male Rat / E. Harpur, D. Ennulat, D. Hoffman et al. // *Toxicol. Sci.* – 2011. – Vol. 122(2). – P. 235-252.
55. Biomarker-Guided Risk Assessment for Acute Kidney Injury: Time for Clinical Implementation? / C. Albert, M. Haase, A. Albert et al. // *Ann Lab Med.* – 2021. – Vol. 41(1). – P. 1-15.
56. Biomarkers in acute kidney injury - pathophysiological basis and clinical performance / E.V. Schrezenmeier, J. Barasch, K. Budde et al. // *Acta Physiol (Oxf).* – 2017. – Vol. 219(3). – P. 554-572.
57. Brain Natriuretic Peptide for Predicting Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Coronary Angiography: A Systematic Review and Meta-Analysis / X. Li, C. Liu, Z. Mao et al. // *J Interv Cardiol.* – 2020. – P. 1035089.

58. Cardio-Renal Connections in Heart Failure and Cardiovascular Disease / National Heart, Lung, and Blood Institute. - McLean, Virginia, 2004. – URL: <https://www.nhlbi.nih.gov/events/2004/cardio-renal-connections-heart-failure-and-cardiovascular-disease>.
59. Cardiorenal Syndrome Type 1: Activation of Dual Apoptotic Pathways / S. Pastori, G.M. Virzi, A. Brocca et al. // *Cardiorenal Med.* – 2015. – Vol. 5(4). – P. 306-315.
60. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Cardiovascular System: Vascular Repair and Regeneration as a Therapeutic Target / S. Karnati, M. Seimetz, F. Kleefeldt et al. // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. – Vol.8. – P. 649512.
61. CKD Biomarker Consortium and the CRIC Study Investigators. Serum β -Trace Protein and β 2-Microglobulin as Predictors of ESRD, Mortality, and Cardiovascular Disease in Adults With CKD in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study / M.C. Foster, J. Coresh, C.Y. Hsu et al. // *Am J Kidney Dis.* – 2016. – Vol. 68(1). - P. 68-76.
62. Clinical and experimental approaches for imaging of acute kidney injury / D. Katagiri, F. Wang, J.C. Gore et al. // *Clin Exp Nephrol.* – 2021. – Vol. 25(7). – P. 685-699.
63. Clinical Outcomes at 2 Years Between Beta-Blockade with ACE Inhibitors or ARBs in Patients with AMI Who Underwent Successful PCI with DES: A Retrospective Analysis of 23,978 Patients in the Korea AMI Registry / Y.H. Kim, A.Y. Her, M.H. Jeong et al. // *Am J Cardiovasc Drugs.* – 2019. – Vol. 19(4). – P. 403-414.
64. Clinical predictive biomarkers for normoalbuminuric diabetic kidney disease / T. Gohda, Y. Nishizaki, M. Murakoshi et al. // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2018. – Vol. 141. – P. 62-68.
65. Clinical significance of urinary liver-type fatty acid binding protein at various stages of nephropathy / V. Viswanathan, S. Sivakumar, V. Sekar et al. // *Indian Journal of Nephrology.* – 2015. – Vol. 25(5). – P. 269–273.
66. Clinical significance of urinary liver-type fatty acid-binding protein as a predictor of ESRD and CVD in patients with CKD / K. Matsui, A. Kamijo-Ikemori, N. Imai et al. // *Clin Exp Nephrol.* – 2016. – Vol. 20(2). – P. 195-203.

67. Coca, S.G. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / S.G. Coca, S. Singanamala, C.R. Parikh // *Kidney Int.* – 2012. - Vol. 81(5). – P. 442–448.
68. Contrast-Induced Acute Kidney Injury / P.A. McCullough, J.P. Choi, G.A. Feghali et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – Vol. 68(13). – P. 1465-1473.
69. Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention / MA. Hossain, E. Costanzo, J. Cosentino et al. // *Saudi J Kidney Dis Transpl.* – 2018. – Vol. 29(1). – P. 1-9.
70. Correlation of anteroseptal ST elevation with myocardial infarction territories through cardiovascular magnetic resonance imaging / J. Allencherril, Y. Fakhri, H. Engblom et al. // *J Electrocardiol.* – 2018. - Vol. 51(4). – P. 563-568.
71. Costanzo, M.R. The Cardiorenal Syndrome in Heart Failure / M.R. Costanzo // *Heart Fail Clin.* – 2020. – Vol. 16(1). – P. 81-97.
72. Costanzo, M.R. The Cardiorenal Syndrome in Heart Failure / M.R. Costanzo // *Cardiol Clin.* – 2022. – Vol. 40(2). – P. 219-235.
73. Cystatin C in acute kidney injury diagnosis: early biomarker or alternative to serum creatinine? / P. Lagos-Arevalo, A. Palijan, L. Vertullo et al. // *Pediatr Nephrol.* – 2015. – Vol. 30(4). - P. 665-676.
74. Definition and classification of Cardio-Renal Syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference / A.A. House, I. Anand, R. Bellomo et al. // *Nephrol Dial Transplant.* – 2010. – Vol. 25(5). – P. 1416-1420.
75. Delanaye, P. Serum Creatinine: Not So Simple! / P. Delanaye, E. Cavalier, H. Pottel // *Nephron.* – 2017. – Vol. 136(4). – P. 302-308.
76. Detection and Localization of Myocardial Infarction Based on Multi-Scale ResNet and Attention Mechanism / Y. Cao, W. Liu, S. Zhang et al. // *Front Physiol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 783184.
77. Developing the subspecialty of cardio-nephrology: The time has come. A position paper from the coordinating committee from the Working Group for Cardiorenal

- Medicine of the Spanish Society of Nephrology / J. Díez, J.F. Navarro-González, A. Ortiz et al. // *Nefrologia*. – 2021. – Vol. 41(4). – P. 391-402.
78. Development of New Antithrombotic Regimens for Patients with Acute Coronary Syndrome / S. George, E.N.C. Onwordi, A. Gamal, A. Zaman // *Clin Drug Investig*. – 2019. – Vol. 39(6). – P. 495-502.
79. Difference in the in-hospital prognosis between ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction with high Killip class: Data from the Japan Acute Myocardial Infarction Registry / M. Fukutomi, K. Nishihira, S. Honda et al. // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. – 2020. – Vol. 10(5). – P. 503-512.
80. Dzubur, A. Comparison of Patients with Acute Myocardial Infarction According to Age / A. Dzubur, E. Gacic, M. Mekic // *Med Arch*. – 2019. – Vol. 73(1). – P. 23-27.
81. Effect of a Contrast Modulation System on Contrast Media Use and the Rate of Acute Kidney Injury After Coronary Angiography / R. Mehran, M. Faggioni, J. Chandrasekhar et al. // *JACC Cardiovasc Interv*. – 2018. – Vol. 11(16). – P. 1601-1610.
82. 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 / M.İ. Hayiroğlu, E. Bozbeyoğlu, Ö. Yıldırım Türk et al. // *Turk Kardiyol Dern Ars*. – 2020. – Vol. 48(1). – P. 1-9.
83. Efficacy of atorvastatin on the prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis / L.Y. Liu, Y. Liu, M.Y. Wu et al. // *Drug Des Devel Ther*. – 2018. – Vol. 2(12). – P. 437-444.
84. Efficacy of zofenopril in combination with amlodipine in patients with acute myocardial infarction: a pooled individual patient data analysis of four randomized, double-blind, controlled, prospective studies / C. Borghi, S. Omboni, G. Reggiardo et al. // *Curr Med Res Opin*. – 2018. – Vol. 34(10). – P. 1869-1874.

85. Epidemiology and Natural History of the Cardiorenal Syndromes in a Cohort with Echocardiography / T.A. Mavrakanas, A. Khattak, K. Singh, D.M. Charytan // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2017. – Vol. 12(10). – P. 1624-1633.
86. Evaluation and comparison of six GRACE models for the stratification of undifferentiated chest pain in the emergency department / W. Zheng, G. Wang, J. Ma et al. // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2020. – Vol. 20(1). – P. 199.
87. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020 / T. Kamada, K. Satoh, T. Itoh et al. // *J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 56(4). – P. 303-322.
88. External validation of the GRACE risk score 2.0 in the contemporary all-comers GLOBAL LEADERS trial / M. Ono, H. Kawashima, H. Hara et al. // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2021. – Vol. 98(4). – P. 513–522.
89. Fiseha, T. Urinary Markers of Tubular Injury in Early Diabetic Nephropathy / T. Fiseha, Z. Tamir // *Int J Nephrol.* – 2016. – P. 4647685.
90. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe et al.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction // *European Heart Journal.* – 2019. – Vol. 40. – P. 237–269.
91. Gaião, S.M. Biomarkers of renal recovery after acute kidney injury / S.M. Gaião, J.A.O.C. Paiva // *Rev Bras Ter Intensiva.* – 2017. – Vol. 29(3). – P. 373-381.
92. Golshahi, J. Contrast-induced nephropathy / J. Golshahi, H. Nasri, M. Gharipour // *Journal of nephropatol.* – 2014. – Vol. 3(2). – P. 51-56.
93. Growth differentiation factor-15 levels and the risk of contrast induced acute kidney injury in acute myocardial infarction patients treated invasively: A propensity-score match analysis / L. Sun, X. Zhou, J. Jiang et al. // *PloS One.* – 2018. – Vol. 13(3).
94. High-sensitivity C-reactive protein and the risk of chronic kidney disease progression or acute kidney injury in post-myocardial infarction patients / E.L. Fu, M.A. Franko, A. Oberfell et al. // *Am Heart J.* – 2019. – Vol. 216. – P. 20-29.

95. Homma, K. Contrast-induced Acute Kidney Injury / K. Homma // *Keio J Med.* – 2016. – Vol. 65(4). – P. 67-73.
96. How dietary patterns affect left ventricular structure, function and remodelling: evidence from the Kardiovize Brno 2030 study / A. Maugeri, J. Hruskova, J. Jakubik et al. // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9(1). – P. 19154.
97. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske, C. Tschöpe, R.A. de Boer et al. // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol. 40(40). –P. 3297-3317.
98. HsCRP Level and the Risk of Death or Recurrent Cardiovascular Events in Patients With Myocardial Infarction: a Healthcare-Based Study / J.J. Carrero, M. Andersson Franko, A. Obergfell et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8(11). – P. 012638.
99. Hsp72 is an early and sensitive biomarker to detect acute kidney injury / J. Barrera-Chimal, R. Pérez-Villalva, C. Cortés-González et al. // *EMBO Mol. Med.* – 2011. – Vol. 3(1). – P. 5-20.
100. Impact of Early (≤ 24 h) Versus Delayed (> 24 h) Intervention in Patients With Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction: An Observational Study of 20,882 Patients From the London Heart Attack Group / V. Panoulas, K.S. Rathod, A.K. Jain et al. // *Cardiovasc Revasc Med.* – 2021. – Vol. 22. – P. 3-7.
101. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals / X. Zeng, GM. McMahon, DW. Bates, SS. Waikar // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2014. – Vol. 9(1). – P. 12-20.
102. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities / S.B. Ong, S. Hernández-Reséndiz, G.E. Crespo-Avilan et al. // *Pharmacol Ther.* – 2018. – Vol. 186. - P. 73-87.
103. Iodixanol versus iopromide in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography with or without PCI / J. Zhang, Y. Jiang, Q. Rui et al. // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – Vol. 97(18). – P. 0617.

104. Japanese Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2016 Committee. The Japanese clinical practice guideline for acute kidney injury 2016 / K. Doi, O. Nishida, T. Shigematsu et al. // *Clin Exp Nephrol.* – 2018. – Vol. 22(5). – P. 985-1045.
105. Japanese Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2016 Committee. The Japanese Clinical Practice Guideline for acute kidney injury 2016 / K. Doi, O. Nishida, T. Shigematsu et al. // *J Intensive Care.* – 2018. – Vol.13. – P. 48.
106. Jorgensen, A.L. Contrast-Induced Nephropathy: Pathophysiology and Preventive Strategies / A.L. Jorgensen // *Critical Care Nurse.* – 2013. – Vol. 33(1). – P. 37-46.
107. Kidney Damage Biomarkers and Incident Chronic Kidney Disease During Blood Pressure Reduction: A Case-Control Study / W.R. Zhang, T.E. Craven, R. Malhotra et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2018. – Vol. 169. - P. 610–618.
108. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney inter.* – 2012. -Suppl. 2. – P. 1-138.
109. Kidney Diseases: The Age of Molecular Markers / G.L. da Veiga, B. da Costa Aguiar Alves, M.M. Perez et al. // *Adv Exp Med Biol.* – 2021. – Vol. 1306. – P. 13-27.
110. Kidney Injury Marker 1 and Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Chronic Kidney Disease / E. Castillo-Rodriguez, R. Fernandez-Prado, C. Martin-Cleary et al. // *Nephron.* – 2017. - Vol. 136(4). – P. 263-267.
111. Koza, Y. Acute kidney injury: current concepts and new insights / Y. Koza // *J Inj Violence Res.* – 2016. – Vol. 8(1). – P. 58-62.
112. Krintus, M. Laboratory-related issues in the measurement of cardiac troponins with highly sensitive assays / M. Krintus, M. Panteghini // *Clin Chem Lab Med.* – 2020. – Vol. 58(11). – P. 1773-1783.
113. Kumar, U. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology / U. Kumar, N. Wettersten, P.S. Garimella // *Cardiol Clin.* – 2019. – Vol. 37(3). – P. 251-265.
114. Lima, C. Urinary Biochemistry in the Diagnosis of Acute Kidney Injury / C. Lima, E. Macedo // *Dis Markers.* – 2018. – P. 4907024.

115. Long-term changes of renal function in relation to ace inhibitor/angiotensin receptor blocker dosing in patients with heart failure and chronic kidney disease / H. Fröhlich, C. Nelges, T. Täger et al. // *Am Heart J.* – 2016. – Vol. 178. – P. 28-36.
116. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure / ЕюJ. See, K. Jayasinghe, N. Glassford et al. // *Kidney Int.* – 2019. – Vol. 95(1). – P. 160-172.
117. Malhotra, R. Biomarkers for the Early Detection and Prognosis of Acute Kidney Injury / R. Malhotra, E.D. Siew // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2017. – Vol. 12(1). – P. 149-173.
118. Mårtensson, J. The rise and fall of NGAL in acute kidney injury / J. Mårtensson, R. Bellomo // *Blood Purif.* – 2014. – Vol. 37(4). - P. 304-10.
119. Modi, K. Contrast-Induced Nephropathy / K. Modi, S.A. Padala, M. Gupta. - StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. - PMID: 28846220.
120. Mohammed, N.A. Contrast-induced nephropathy // N.A. Mohammed, I. Rafie, A. Mahfouz // *Heart Views.* – 2013. – Vol. 14(3). P. 106.
121. Muneer, K. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers in heart failure and chronic kidney disease – Demystifying controversies / K. Muneer, A. Nair // *Indian Heart J.* – 2017. – Vol. 69(3). – P. 371-374.
122. N-acteyl-ss-D-glucosaminidase and kidney injury molecule-1: New predictors for long-term progression of chronic kidney disease in patients with heart failure / C.G. Jungbauer, E. Uecer, S. Stadler et al. // *Nephrology.* – 2016. – Vol. 21. – P. 490–498.
123. New Potential Biomarkers for Chronic Kidney Disease Management-A Review of the Literature / I. Lousa, F. Reis, I. Beirão et al. // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 22(1). - P. 43.
124. Next-generation biomarkers for detecting kidney toxicity / J.V. Bonventre, V.S. Vaidya, R. Schmouder et al. // *Nat. Biotechnol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 436-440.
125. Novel Biomarkers for Contrast-Induced Acute Kidney Injury / C. Briguori, C. Quintavalle, E. Donnarumm, G. Condorelli // *BioMed Research International.* – 2014. - P. 1-5.

126. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome / J. Rysz, A. Gluba-Brzózka, B. Franczyk et al. // *Int J Mol Sci.* – 2017. – Vol. 18(8). – P. 1702.
127. Novel risk model for predicting acute adverse drug reactions following cardiac catheterization from TRUST study (The Safety and tolerability of UltraviSt in Patients Undergoing Cardiac Catheterization) / Y. He, Y. Huang, J. Yang et al. // *J Thorac Dis.* – 2019. – Vol. 11(4). – P. 1611-1620.
128. Oh, D.J. A long journey for acute kidney injury biomarkers / D.J. Oh // *Ren Fail.* – 2020 Nov. – Vol. 42(1). – P. 154-165.
129. Onset time and prognostic value of acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction / R. Kosaki, K. Wakabayashi, S. Sato et al. // *Int J Cardiol Heart Vasc.* – 2021. – Vol. 35. – P. 100826.
130. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / V.P. Harjola, W. Mullens, M. Banaszewski et al. // *Eur J Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19(7). – P. 821–836.
131. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomized controlled trials / G.C. Siontis, D. Mavridis, J.P. Greenwood et al. // *BMJ.* – 2018. – Vol. 21. – P. 360.
132. Pathophysiology of cardiorenal syndrome type 2 in stable chronic heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) / D.N. Cruz, K.M. Schmidt-Ott, G. Vescovo et al. // *Contrib Nephrol.* – 2013. – Vol. 182. – P. 117-136.
133. Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1-5: An update / L. Di Lullo, A. Bellasi, V. Barbera et al. // *Indian Heart J.* – 2017. – Vol. 69(2). – P. 255-265.
134. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast

- Medium Safety Committee guidelines / A.J. Van der Molen, P. Reimer, I.A. Dekkers et al. // *Eur Radiol.* – 2018. – Vol. 28(7). - P. 2845-2855.
135. Pozzoli, S. Predicting acute kidney injury: current status and future challenges / S. Pozzoli, M. Simonini, P. Manunta // *J Nephrol.* – 2018. – Vol. 31(2). – P. 209-223.
136. Preoperative risk assessment improves biomarker detection for predicting acute kidney injury after cardiac surgery / C-C. Lee, C-H. Chang, S-W. Chen et al. // *PloS ONE.* – 2018. – Vol. 13(9). – P. 0203447.
137. 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 / M. Joannidis, W. Druml, L.G. Forni et al. // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 43(6). – P. 730-749.
138. Prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing cardiovascular procedures-a systematic review and network meta-analysis / E.P. Navarese, P.A. Gurbel, F. Andreotti et al. // *PloS One.* – 2017. – Vol. 12(2).
139. Prognosis of unrecognised myocardial infarction determined by electrocardiography or cardiac magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis / Y. Yang, W. Li, H. Zhu et al. // *BMJ.* – 2020. – Vol. 369. - P. 1184.
140. Relationship of urinary liver-type fatty acid-binding protein with cardiovascular risk factors in the Japanese population without chronic kidney disease: Sasayama study / Y. Kubota, A. Higashiyama, M. Marumo et al. // *BMC Nephrol.* – 2021. – Vol. 22(1). – P. 189.
141. Renal dysfunction on admission, worsening renal function, and severity of acute kidney injury predict 2-year mortality in patients with acute myocardial infarction / M.J. Hsieh, Y.C. Chen, C.C. Chen et al. // *Circ J.* – 2013. – Vol. 77(1). - P. 217-223.
142. Renal function, acute kidney injury and hospital mortality in patients with acute myocardial infarction / Y. Liao, X. Dong, K. Chen et al. // *J Int Med Res.* – 2014. – Vol. 42(5). – P. 1168-1177.

143. Risk Assessment of Patients After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction by Killip Classification: An Institutional Experience / K.A. Hashmi, F. Adnan, O. Ahmed et al. // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12(12). – P. e12209.
144. Roflumilast Reduced the IL-18-Induced Inflammatory Response in Fibroblast-Like Synoviocytes (FLS) / B. Zhong, S. Guo, Z. Yang et al. // *ACS Omega*. – 2021. – Vol. 6(3). – P. 2149-2155.
145. Ronco, C. Acute kidney injury / C. Ronco, R. Bellomo, J.A. Kellum // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394(10212). – P. 1949-1964.
146. Roy, J.P. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management / J.P. Roy, P. Devarajan // *Indian J Pediatr*. – 2020. – Vol. 87(8). – P. 600-607.
147. Satirapoj, B. Tubulointerstitial Biomarkers for Diabetic Nephropathy / B. Satirapoj // *J Diabetes Res*. – 2018. – P. 2852398.
148. Serum β -trace protein and β 2-microglobulin as predictors of ESRD, mortality, and cardiovascular disease in adults with CKD in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study / MC. Foster, J. Coresh, C-Y. Hsu et al. // *Am J Kidney Dis*. – 2016. – Vol. 68(1). – P. 68–76.
149. Sex disparities in acute kidney injury complicating acute myocardial infarction with cardiogenic shock / S. Vallabhajosyula, L. Ya'Qoub, S.M. Dunlay et al. // *ESC Heart Fail*. – 2019. – Vol. 6(4). – P. 874-877.
150. Slocum, J.L. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? / J.L. Slocum, M. Heung, S. Pennathur // *Transl Res*. – 2012. – Vol. 159(4). – P. 277-289.
151. Sun, Y.B. Assessing the influence of acute kidney injury on the mortality in patients with acute myocardial infarction: a clinical trial / Y.B. Sun, Y. Tao, M. Yang // *Ren Fail*. – 2018. – Vol. 40(1). – P. 75-84.
152. Temporal trends in percutaneous coronary intervention--associated acute cerebrovascular accident (from the 1998 to 2008 Nationwide Inpatient Sample Database) / A. Shivaraju, C. Yu, M.W. Kattan et al. // *Am J Cardiol*. – 2014. – Vol. 114(2). – P. 206-213.

153. The Assessment of Interleukin-18 on the Risk of Coronary Heart Disease / W. Sun, Y. Han, S. Yang et al. // *Med Chem.* – 2020. – Vol. 16(5). – P. 626-634.
154. The covalent NLRP3-inflammasome inhibitor Oridonin relieves myocardial infarction induced myocardial fibrosis and cardiac remodeling in mice / R.F. Gao, X. Li, H.Y. Xiang et al. // *Int Immunopharmacol.* – 2021. – Vol. 90. – P. 107133.
155. The importance of a shared definition of left ventricular hypertrophy: The case of obese women / L. Alessandro Gondoni, A.M. Titon, M. Montano et al. // *Int J Cardiol.* – 2017. – Vol. 227. – P. 404-406.
156. The new 2017 European society of cardiology (ESC) guidelines: important changes for introduction into clinical practice / V.V. Fomin, A.A. Svistunov, D.A. Napalkov et al. // *Ter Arkh.* – 2017. – Vol. 89(12). – P.4–9.
157. The Prevention of Contrast Induced Nephropathy by Sarpogrelate: a Prospective Randomized Controlled Clinical Trial / Y.J. Ki, S.A. Kwon, H.L. Kim et al. // *J Korean Med Sci.* – 2019. – Vol. 34(40). – P. 261.
158. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Russ J Cardiol.* – 2017. – Vol. 1(141). – P. 7–81.
159. The value of kidney injury molecule 1 in predicting acute kidney injury in adult patients: a systematic review and Bayesian meta-analysis / J. Geng, Y. Qiu, Z. Qin, B. Su // *J Transl Med.* – 2021. – Vol. 19(1). – P. 105.
160. Thind, G.S. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications / G.S. Thind, M. Loehrke, J.L. Wilt // *Cleve Clin J Med.* – 2018. – Vol. 85(3). – P. 231-239.
161. Tirofiban Combined with Fondaparinux for Post-PCI Treatment of Patients with Acute Coronary Syndrome and Mild Renal Insufficiency / H. Changjiang, Q. Jian, Z. Yuan et al. // *Cell Biochem Biophys.* – 2015. – Vol. 73(3). - P. 603-7.
162. Twenty-Four-Hour Urine α 1-Microglobulin as a Marker of Hypertension-Induced Renal Impairment and Its Response on Different Blood Pressure-Lowering Drugs / C.I.

- Liakos, G.P. Vyssoulis, M.I. Markou et al. // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. – 2016. – Vol. 18(10). - P. 1000-1006.
163. Urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as indicators of tubular damage in normoalbuminuric patients with type 2 diabetes / J.A. de Carvalho, E. Tatsch, B.S. Hausen et al. // *Clin Biochem*. – 2016. – Vol. 49(3). – P. 232-236.
164. Verbrugge, F.H. Renal function in myocardial infarction: does serum creatinine tell the whole story? / F.H. Verbrugge // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. – 2020. – Vol. 9(7). – P. 682–683.
165. Vulnerable atherosclerotic plaque – a review of current concepts and advanced imaging / M. Spacek, D. Zemanek, M. Hutyrá et al. // *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. – 2018. – Vol. 162(1). – P. 10-17.
166. Waikar, S.S. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury / S.S. Waikar, J.V. Bonventre // *J Am Soc Nephrol*. – 2009. – Vol. 20(3). – P. 672-679.
167. Waring, W.S. Earlier recognition of nephrotoxicity using novel biomarkers of acute kidney injury / W.S. Waring, A. Moonie // *Clin. Toxicol*. – 2011. – Vol. 49(8). – P. 720-728.
168. Wasung, M.E. Biomarkers of renal function, which and when? / M.E. Wasung, L.S. Chawla, M. Madero // *Clin Chim Acta*. – 2015. – Vol. 1(438). – P. 350-357.
169. Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure Undergoing Aggressive Diuresis Is Not Associated With Tubular Injury / T. Ahmad, K. Jackson, V.S. Rao et al. // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137(19). – P. 2016-2028.
170. Yap, S.C. Acute kidney injury and extrarenal organ dysfunction: new concepts and experimental evidence / S.C. Yap, H.T. Lee // *Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 116(5). – P. 1139-1148.
171. Zhong, J. A perspective on chronic kidney disease progression / J. Zhong, H. Yang, A.B. Fogo // *Am J Physiol Renal Physiol*. – 2017. – Vol. 312(3). – P. F375-F384.

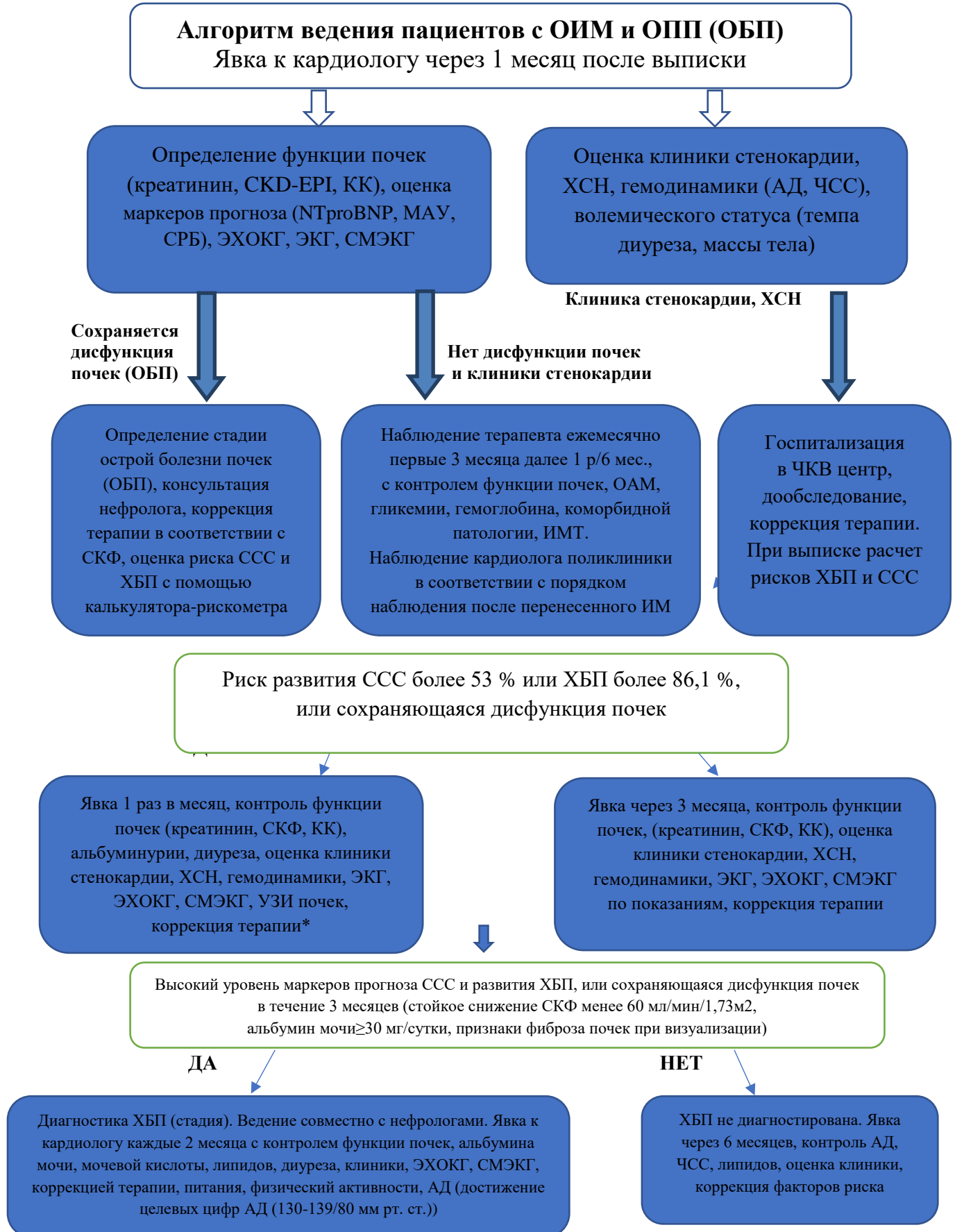
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Дизайн исследования.....С. 42
2. Рисунок 2 – Сопутствующая патология в группе пациентов с ОИМ и ОПП....С. 45
3. Рисунок 3 – Ангиографическая картина у пациентов обеих групп в зависимости от количества поражения коронарных артерий.....С. 58
4. Рисунок 4 – Функция почек при выписке у пациентов с ИМ и ОПП.....С. 77
5. Рисунок 5 – Сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМ и ЧКВ за 6 месяцев наблюдения.....С. 92
6. Рисунок 6 – ROC-кривая. Искомая многофакторная оптимальная модель повторных ССС в группе пациентов с ОИМ и ОПП.....С. 101
7. Рисунок 7 – ROC-кривая формулы риска ХБП.....С. 107
8. Таблица 1 – Классификация, определяющая стадии поражения почек REFLE.....С.26
9. Таблица 2 – Степень тяжести ОПП по KDIGO (2012г)С.26
10. Таблица 3 – Уровень «базальных» значений сывороточного креатинина, мкмоль/л, соответствующих величинам СКФ 75 мл/мин/м².....С.27
11. Таблица 4 – Шкала ранжирования риска развития контраст-индуцированной нефропатии после коронарных вмешательств..... С.30
12. Таблица 5 – Шкала оценки риска развития ОПП у пациентов с острой сердечно-сосудистой патологией при поступлении в стационар.....С. 31
13. Таблица 6 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с ОИМ и ОПП..... С. 43
14. Таблица 7 – Ангиографическая картина коронарного русла у пациентов группы с ОИМ и ОПП.....С. 46
15. Таблица 8 – Осложнения инфаркта миокарда у пациентов группы с ОИМ и ОПП за период госпитализацииС. 47

16. Таблица 9 – Терапия пациентов группы с ОИМ и ОПП на госпитальном этапе.....	С. 48
17. Таблица 10 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда без ОПП.....	С. 49
18. Таблица 11 – Ангиографическая картина коронарного русла у пациентов группы с ОИМ без ОПП.....	С. 51
19. Таблица 12 – Осложнения инфаркта миокарда у пациентов группы с ОИМ без ОПП за период госпитализации	С. 52
20. Таблица 13 – Терапия пациентов группы с ОИМ без ОПП на госпитальном этапе.....	С. 53
21. Таблица 14 – Сравнительный анализ клинико-anamнестических данных у пациенты первой и второй групп.....	С. 54
22. Таблица 15 – Осложнения инфаркта миокарда у пациентов первой и второй группы за период госпитализации.....	С. 56
23. Таблица 16 – Ангиографическая картина коронарного русла и количество стентированных артерий у пациентов первой и второй групп.....	С. 57
24. Таблица 17 – Морфофункциональные параметры сердца пациентов первой и второй групп.....	С. 59
25. Таблица 18 – Терапия пациентов с ОИМ первой и второй групп на госпитальном этапе.....	С. 60
26. Таблица 19 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов группы контроля.....	С. 62
27. Таблица 20 – Морфофункциональные параметры пациентов группы контроля.....	С. 62
28. Таблица 21 – Референтные диапазоны биохимических показателей периферической крови и мочи клинико-диагностической лаборатории КГБУЗ АККД.....	С. 66

29. Таблица 22 – Клинико-биохимические показатели пациентов первой и второй групп в разные периоды госпитализации.....С. 73
30. Таблица 23 – Уровень биомаркеров ОПП (КИМ-1, ИЛ-18) у обследованных пациентов.....С. 75
31. Таблица 24 – Динамика сывороточного креатинина и СКФ в разные госпитальные периоды у пациентов с ОИМ и ОПП.....С. 76
32. Таблица 25 – Динамика концентрации КИМ-1 и ИЛ-18 в течение госпитального периода у пациентов первой группы..... С. 77
33. Таблица 26 – Сравнительный анализ биомаркеров в зависимости от объема поражения коронарного русла у пациентов с ОИМ и ОПП..... С. 79
34. Таблица 27 – Сравнительный анализ биомаркеров ОПП у пациентов с ОИМ без ОПП в зависимости от объема поражения коронарных артерий.....С. 80
35. Таблица 28 – Уровень биомаркеров в зависимости от показателя ФВ ЛЖ группы с ОИМ и ОПП.....С. 80
36. Таблица 29 – Сравнительный анализ КИМ-1, ИЛ-18, креатинина в зависимости от пола пациентов с ОИМ и ОППС. 81
37. Таблица 30 – Уровень КИМ-1, ИЛ-18, креатинина в группе с ОИМ и ОПП в зависимости от наличия ИМ в анамнезе..... С. 82
38. Таблица 31 – Уровень КИМ-1, ИЛ-18, креатинина в зависимости от наличия АГ группы с ОПП и ОИМ.....С. 83
39. Таблица 32 – Уровень КИМ-1, ИЛ-18 и креатинина в зависимости от показателя ИМТ С. 84
40. Таблица 33 – Уровень биомаркеров в зависимости от стадии ОСН (killip) при поступлении и в динамике у пациентов группы с ОПП С. 85
41. Таблиц 34 – Корреляционные связи показателей острого повреждения почек (КИМ-1, ИЛ-18, СКФ) с изученными лабораторными показателями прогноза сердечно-сосудистых событий..... С.87

42. Таблица 35 – Частота осложнений госпитального периода у пациентов с ОИМ в зависимости от наличия ОПП.....	С. 89
43. Таблица 36 – Повторные сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМ и ЧКВ в течение 1 года наблюдения.....	С. 91
44. Таблица 37 – Частота развития хронической болезни почек у пациентов с ИМ в зависимости от наличия ОПП через 6 месяцев наблюдения.....	С. 95
45. Таблица 38 – Значимые предикторы развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОИМ и ОПП (однофакторная модель)	С. 97
46. Таблица 39 – Наиболее значимые предикторы, ассоциированные с развитием повторных ССС в течение года после ОИМ по данным многофакторного анализа.....	С. 98
47. Таблица 40 – Модель логистической регрессии для факторов ассоциированных с развитием повторных сердечно-сосудистых событий.....	С. 99
48. Таблица 41 – Таблица сопряженности формулы риска развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов группы с ОИМ и ОПП.....	С. 101
49. Таблица 42 – Прогностические свойства формулы риска развития повторных ССС.....	С. 102
50. Таблица 43 – Значимые предикторы ХБП для пациентов с ОИМ и ОПП (однофакторная модель)	С. 103
51. Таблица 44 – Наиболее значимые предикторы, ассоциированные с развитием ХБП, по данным многофакторного анализа	С. 104
52. Таблица 45 – Модель логистической регрессии для факторов, ассоциированных с развитием ХБП	С. 104
53. Таблица 46 – Таблица сопряженности формулы риска развития ХБП пациентов группы с ОИМ и ОПП	С. 107
54. Таблица 47 – Прогностические свойства формулы риска	С. 108
55. Приложение 1.....	С. 155
56. Приложение 2.....	С.156



Калькулятор-рискосметр развития повторных сердечно-сосудистых событий и ХБП

Калькулятор риска

Прогноз повторных ССС и развития ХБП у пациентов с ОИМ и ОПП

ВВЕДИТЕ ДАННЫЕ ПАЦИЕНТА

Возраст, лет

Лет

СРБ, мг/л

Ед. изм.

NTproBNP, пг/мл

Ед. изм.

Тропонин I, нг/мл

Ед. изм.

МАУ, мг/л

Ед. изм.

КИМ-1, пг/мл

Ед. изм.

АД сист, мм.рт.ст

Ед. изм.

ИМТ, кг/м²

Ед. изм.

ПОВТОРНЫЙ ИМ

ДА

НЕТ

ДИСКЛЕЙМЕР: Калькулятор предназначен для использования только практикующими врачами. Калькулятор — это просто инструмент, помогающий врачу принимать решения. Это не замена собственного независимого суждения и опыта практикующего врача.

ПРОГНОЗ

ПРОГНОЗИРУЕМЫЙ РИСК

Прогноз ССС ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ

Прогноз ХБП ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ

Интерпретация прогноза

ROC анализом выявлены оптимальные пороговые значения:

Если риск повторных ССС больше 53%, то прогноз риска ССС положительный

Если риск развития ХБП больше 86.1%, то прогноз развития ХБП положительный