

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.127-005.8-06:616.61-001.32-036.11(043.3)

**БРАНКОВСКАЯ**  
**Елена Юрьевна**

**КРУПНООЧАГОВЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА,  
ОСЛОЖНЕННЫЙ ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ  
ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск 2022

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Митьковская Наталья Павловна,**  
доктор медицинских наук, профессор, директор государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», заведующий кафедрой кардиологии и внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Саливончик Дмитрий Павлович,**  
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №3 с курсом функциональной диагностики учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

**Пилотович Валерий Станиславович,**  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии и нефрологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 29 июня 2022 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bsmu.by, тел.: 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ мая 2022 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент



Т.В. Статкевич

## ВВЕДЕНИЕ

Крупноочаговый инфаркт миокарда (КИМ) по-прежнему остается одним из наиболее прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы, несмотря на очевидный прогресс в лечебно-диагностической тактике. Высокие показатели смертности и инвалидизации от КИМ сигнализируют о том, что эта патология представляет собой не только медицинскую, но и острую социальную проблему [Шахнович Р.М. и др., 2019; Dilip D. et al., 2019; Митьковская Н.П. и др., 2021].

Острое повреждение почек (ОПП) является частым осложнением КИМ, оказывающим негативное влияние на течение и прогноз заболевания [Parikh S. et al., 2008; Moriyama N. et al., 2017; Wang C. et al., 2019]. Это объясняет актуальность изучения патофизиологических аспектов острых кардиоренальных взаимоотношений, пересмотра вопросов ранней диагностики почечной дисфункции у пациентов с КИМ, а также стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов у данной категории пациентов.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы «Предикторы кардиоваскулярного риска у пациентов с кардиоренальным континуумом», проводимой при участии Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (2016-2018 гг., № г.р. 20162706 от 11.07.2016).

Тема диссертации отвечает целям и задачам подпрограммы 2 «Профилактика и контроль неинфекционных заболеваний» государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021-2025 гг.

**Цель исследования:** установить предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек на основании результатов клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

### **Задачи исследования**

1. Выявить особенности течения острого периода заболевания, а также структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек.

2. Оценить показатели воспаления, нейроэндокринной регуляции, гемостаза и маркеры некроза миокарда, а также азотовыделительную функцию почек и ее динамику у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек.

3. Установить взаимоотношения между показателями функционального состояния почек, структурно-функциональными характеристиками сердечно-сосудистой системы, маркерами активности воспаления, нейроэндокринной активации, некроза миокарда, изменениями в системе гемостаза у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек.

4. Определить предикторы развития и разработать регрессионную логистическую модель для прогнозирования неблагоприятных исходов (повторный инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, смерть от сердечно-сосудистых причин) в течение 12 месяцев у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек.

5. Установить диагностическую значимость липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, в качестве раннего маркера острого ишемического повреждения почек, а также предиктора развития хронической болезни почек в постгоспитальном периоде у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и определить его пороговые значения.

**Объект исследования:** пациенты с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек.

**Предмет исследования:** особенности течения заболевания, структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, показатели функционального состояния почек, показатели воспаления, некроза миокарда, нейроэндокринной системы и системы гемостаза.

#### **Научная новизна**

Установлено, что КИМ, осложненный острым ишемическим повреждением почек (ОИПП), протекает на фоне более выраженной активности процессов системного воспаления, отклонений показателей нейрогуморальной системы, системы гемостаза с развитием неблагоприятных изменений параметров сердечно-сосудистой системы, а также более тяжелого течения заболевания по сравнению с лицами с КИМ без ОИПП.

Выявлено, что у пациентов с КИМ и ОИПП предикторами неблагоприятных исходов (повторный ИМ, прогрессирующая стенокардия, смерть от сердечно-сосудистых причин) в течение 12 месяцев от начала заболевания являются: возраст, уровни N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), креатинина, C-реактивного белка (СРБ), значение индекса локальной сократимости миокарда (ИЛСМ) левого желудочка (ЛЖ).

Разработана прогностическая модель, позволяющая проводить оценку вероятности развития неблагоприятных исходов у пациентов с КИМ и ОИПП с использованием доступных диагностических методов. Описание данной модели представлено в инструкции по применению «Метод определения вероятности возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек» (регистрационный № 090-0920 от 18.09.2020).

Установлено, что у 18,3% пациентов повышение уровня липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL), в моче опережало повышение уровня креатинина, что свидетельствует о временном преимуществе данного маркера по сравнению с креатинином для диагностики ОИПП у лиц с КИМ.

Доказана диагностическая значимость NGAL как раннего маркера ОИПП, а также предиктора развития хронической болезни почек (ХБП) в постгоспитальном периоде у пациентов с КИМ и определены его пороговые значения.

#### **Положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Течение крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного острым ишемическим повреждением почек, характеризовалось более частым развитием прогностически неблагоприятных аритмий, гемодинамической нестабильностью, потребовавшей более длительного периода инотропной поддержки на фоне более значимых изменений показателей сердечно-сосудистой системы: систолической дисфункции левого желудочка с формированием постинфарктных аневризм, распространенного поражения коронарного русла с частой локализацией инфаркт-связанного поражения в первых сегментах основных коронарных артерий и развитием тромботической окклюзии инфаркт-связанной артерии по сравнению с лицами без острого ишемического повреждения почек.

2. Развитие острого ишемического повреждения почек у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда протекало на фоне нейрогуморальной активации, неблагоприятных изменений гемостаза, активации системного воспалительного ответа, проявившихся более высокими уровнями нейрогуморальных медиаторов (N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, альдостерона), маркеров системы гемостаза (фибриногена, тромбоцитов, Д-димеров), провоспалительных маркеров (интерлейкина-6, фактора некроза опухолей- $\alpha$ , С-реактивного белка, лейкоцитов), маркеров некроза миокарда (тропонина I, креатинфосфокиназы, MB-фракции креатинфосфокиназы) по сравнению с лицами без острого ишемического повреждения почек.

3. Вероятность развития неблагоприятного исхода (повторный инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, смерть от сердечно-сосудистых причин) в течение 12 месяцев у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда при осложнении его течения острым ишемическим повреждением почек увеличивалась в 2,4 раза. Предикторами неблагоприятных исходов у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным острым ишемическим повреждением почек, в течение 12 месяцев являются возраст, уровни N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, С-реактивного белка, креатинина, значение индекса локальной сократимости миокарда левого желудочка. Использование значений указанных показателей в рамках разработанной математической модели позволяет с чувствительностью 87,5% и специфичностью 98,6% прогнозировать развитие неблагоприятных исходов у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек.

4. Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, – ранний маркер острого ишемического повреждения почек, а также предиктор развития в дальнейшем хронической болезни почек у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Диссертационная работа представляет собой самостоятельное исследование, проведенное автором. Тема диссертации, цель и задачи исследования были определены совместно с научным руководителем. Соискателем самостоятельно проведен патентно-информационный поиск по теме исследования, разработан дизайн исследования и индивидуальная карта пациента, определены критерии включения и исключения из исследования, сформированы группы наблюдения. Проведен сбор анамнеза у пациентов, включенных в исследование, разработана электронная база данных для систематизации и дальнейшей обработки информации, выполнена статистическая обработка и анализ полученных в ходе исследования показателей, написаны главы диссертации.

Соискателем сформулированы основные научные результаты исследования и представлены в диссертационной работе, а также в статьях.

Особенности течения острого периода и исходов инфаркта миокарда, структурно-функциональные характеристики сердечно-сосудистой системы, изменения уровней показателей воспаления, некроза миокарда, системы гемостаза, нейрогуморальной системы у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным острым ишемическим повреждением почек, изложены в статьях [1, 2, 3, 5, 7, 10, 11, 13], материалах конференций [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20], тезисах докладов [21, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30], вклад диссертанта – 75%. Анализ целесообразности определения липокалина,

ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, в моче для диагностики острого ишемического повреждения почек у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда отражен в статьях [5, 6, 12], тезисах докладов [22], вклад диссертанта – 80%.

Теоретическое обоснование и применение метода определения вероятности возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек изложены в статьях [4, 7], тезисах докладов [28, 30], вклад диссертанта – 75%.

Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению «Метод определения вероятности возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек» (регистрационный № 090-0920 от 18.09.2020) [31], вклад диссертанта – 75%.

#### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Результаты диссертационной работы докладывались на 72-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2018» (Минск, 2018), IV съезде Евразийской Ассоциации Терапевтов совместно с республиканской научно-практической конференцией терапевтов Узбекистана (Ташкент, 2018), VIII Международной конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов (Новосибирск, 2018), I съезде Евразийской аритмологической ассоциации (Гродно, 2018), 73-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2019» (Минск, 2019), V съезде Евразийской Ассоциации Терапевтов (Минск, 2019), X Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2019), сателлитной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине – 2019» (Минск, 2019), XI Конгрессе кардиологов Республики Казахстан (Алматы, 2019), Российском национальном конгрессе кардиологов с международным участием (Екатеринбург, 2019), 74-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2020» (Минск, 2020), Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2020), Форуме молодых кардиологов «Спорные вопросы и инновации в современной кардиологии» Российского кардиологического общества (online, 2021), ESC Congress 2021 «The digital experience» (online, 2021), II съезде Евразийской аритмологической ассоциации и VIII съезде кардиологов, кардиохирургов

и рентгенэндоваскулярных хирургов (финалист конкурса молодых ученых имени академика Г.И. Сидоренко «Вперед к познаниям, молодежь!») (Минск, 2021), международном форуме терапевтов Узбекистана «Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов» (Ташкент, 2021), международной научно-практической конференции «Современные технологии в медицинском образовании», посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2021), научных сессиях Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2018-2022).

Автор признан победителем в номинации «Неотложные состояния» конкурса молодых ученых в рамках VIII Международной конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов (Новосибирск, 2018).

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения реанимации и интенсивной терапии для пациентов кардиологического профиля, кардиологического отделения №1 и кардиологического отделения №3 учреждения здравоохранения «Больница скорой медицинской помощи» г. Минска в 2021-2022 гг., в подтверждение чему имеются акты внедрения. По теме диссертационного исследования Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению «Метод определения вероятности возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек» (регистрационный № 090-0920 от 18.09.2020) [31].

Диссертант выражает глубокую благодарность администрации и сотрудникам Белорусского государственного медицинского университета, Белорусскому республиканскому фонду фундаментальных исследований, лаборатории биохимических методов исследования Белорусского государственного медицинского университета, учреждению здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска, а также всем соавторам опубликованных научных результатов.

### **Опубликование результатов диссертации**

По теме диссертации опубликована 31 научная работа: 7 статей (3,14 авторских листа), соответствующих п. 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь, в том числе 2 статьи единолично (0,73 авторских листа); 6 статей в сборниках научных трудов; 7 работ в материалах конференций; 10 тезисов докладов; утверждена 1 инструкция по применению.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация представляет собой структурированную работу, состоящую из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора научной литературы, главы с описанием включенных в исследование пациентов

и примененных методов исследования, шести глав данных собственных исследований, заключения, библиографического списка, состоящего из 83 отечественных и 240 зарубежных публикаций, 31 публикации соискателя учебной степени, приложений. Объем работы: 155 страниц машинописного текста, 19 таблиц и 54 рисунка.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В клиническое исследование были включены 173 пациента с острым КИМ, у которых течение заболевания осложнилось гемодинамическими нарушениями (развитием острой левожелудочковой недостаточности и/или стойкой гипотензии). Возрастной диапазон пациентов был от 34 до 75 лет. Распределение обследуемых по полу было следующим: 75,7% (n=131) мужчин, 24,3% (n=42) женщин. На основании функционального состояния почек на момент поступления в стационар были выделены две группы для дальнейшего исследования. В **основную группу** вошли 111 пациентов с КИМ, у которых при поступлении в стационар было диагностировано ОИПП, в **группу сравнения** – 62 пациента с КИМ без ОИПП. ОИПП диагностировалось при повышении уровня креатинина на этапе поступления в стационар в  $\geq 1,5$  раза по сравнению с исходным уровнем до госпитализации давностью не более трех месяцев, что соответствует одному из стандартизированных диагностических критериев, указанных в клинических практических рекомендациях KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012. Для того чтобы включить в исследование пациентов с ишемическим генезом ОПП, а не с контраст-индуцированным повреждением, кровь для лабораторной диагностики ОИПП набиралась непосредственно при поступлении в стационар, до введения контрастного вещества.

**Критериями исключения пациентов из исследования были:** возраст старше 75 лет, инфаркт миокарда в анамнезе, перенесенное кардиохирургическое или интервенционное вмешательство, тяжелые клапанные пороки сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, отсутствие информации об азотовыделительной функции почек сроком за последние три месяца до госпитализации либо наличие данных о ее нарушении, заболевания мочевой системы (острые и хронические заболевания почек, мочевыводящих путей), сахарный диабет и другие заболевания эндокринной системы, прием петлевых диуретиков на амбулаторном этапе, тяжелая сопутствующая хроническая патология других органов, острые инфекционные заболевания и обострение хронических воспалительных заболеваний на момент включения в исследование, злокачественные новообразования, аутоимунные заболевания.

Группы исследования были сопоставимы по возрасту, полу, распространенности основных традиционных факторов кардиоваскулярного риска, принимаемой лекарственной терапии на амбулаторном этапе и в период госпитализации.

Коронароангиография (КАГ) была проведена всем включенным в исследование пациентам. В группе с КИМ и ОИПП стентирование инфаркт-связанной артерии было выполнено у 91,9% (n=102) пациентов, в группе без ОИПП – у 93,5% (n=58),  $p>0,05$ .

Установлены более длительные временные интервалы от возникновения болевого синдрома до первичного медицинского контакта (ПМК) в группе с КИМ и ОИПП, чем в группе без ОИПП – 210 (105-330) минут и 120 (95-180) минут соответственно,  $p<0,01$ . При этом время, прошедшее от ПМК до раздутия баллона в инфаркт-связанной артерии у пациентов с КИМ и ОИПП и у лиц без ОИПП было сопоставимо – 85 (70-95) минут и 75 (70-90) минут соответственно,  $p>0,05$ .

**Клиническое обследование** пациентов заключалось в сборе и анализе анамнестических и физикальных данных (определение систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, класса сердечной недостаточности по классификации Killip, индекса массы тела).

Инструментальное обследование пациентов заключалось в выполнении **электрокардиографии (ЭКГ)** в 12 отведениях на электрокардиографе «ЮКАРД-100» (Республика Беларусь); **эхокардиографии (ЭхоКГ)** на аппарате «Mindray» (Китай); **селективной рентгеноконтрастной КАГ**, проводимой с помощью цифровой ангиографической установки «INNOVA 3100» производства «General Electric Company» (США).

**Лабораторные методы обследования включали:** определение уровней маркеров воспаления (высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина 6 (ИЛ-6)), некроза миокарда (креатинфосфокиназы (КФК) и МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ), тропонина I), гемостаза (Д-димеров, фибриногена), нейрогуморальной активности (предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), альдостерона), а также проведении развернутого биохимического анализа крови, общего анализа крови. Исследование функционального состояния почек заключалось в определении сывороточной концентрации креатинина, а также определении уровня NGAL в моче. Первичный забор крови и мочи осуществлялся при поступлении в стационар до проведения КАГ. Контроль уровня креатинина был выполнен через 7 дней от диагностированного ОИПП для выявления пациентов,

у которых развилась острая болезнь почек (ОБП), а также через 90 дней – для выявления лиц, у которых развилась ХБП.

Для обработки данных, полученных в результате сбора анамнеза, а также лабораторных и инструментальных методов исследования, использовались статистические программы Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA), Microsoft Excel, а также пакет AtteStat для Excel.

### **Лабораторная характеристика пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек**

У пациентов с КИМ и ОИПП по сравнению с лицами без ОИПП установлены более высокие уровни маркеров некроза миокарда: КФК – 1909 (919-4204) ЕД/л и 1248 (488-2740) ЕД/л соответственно,  $p < 0,01$ ; КФК-МВ – 195 (74-368) ЕД/л и 97 (50-189) ЕД/л,  $p < 0,01$ ; тропонина I – 9,7 (3,6-10,0) нг/мл и 6,6 (1,2-10,0) нг/мл,  $p < 0,05$ .

При анализе особенностей показателей воспалительной активности выявлено, что заболевание у пациентов с КИМ и ОИПП по сравнению с лицами без ОИПП протекало на фоне более высоких значений уровня лейкоцитов – 12,7 (9,4-15,4)  $\cdot 10^9$ /л и 11,5 (8,9-13,4)  $\cdot 10^9$ /л соответственно,  $p < 0,05$ ; СРБ – 10,9 (5,3-19,8) мг/л и 5,4 (3,4-12,6) мг/л,  $p < 0,001$ ; ФНО- $\alpha$  – 4,1 (3,5-5,0) пг/мл и 2,8 (2,5-3,4) пг/мл,  $p < 0,01$ ; ИЛ-6 – 26,5 (3,5-81,5) пг/мл и 3,5 (1,0-11,3) пг/мл,  $p < 0,01$ .

У пациентов с КИМ и ОИПП по сравнению с лицами без ОИПП заболевание протекало на фоне более выраженной нейрогормональной активации, на что указывают более высокие значения NT-proBNP – 810 (460-1900) нг/мл и 510 (210-1145) нг/мл соответственно,  $p < 0,001$ ; альдостерона – 178 (142-222) пг/мл и 141 (118-164) пг/мл,  $p < 0,01$ .

Выявлены более неблагоприятные отклонения показателей гемостаза у пациентов с КИМ и ОИПП по сравнению с лицами без ОИПП: более высокие уровни Д-димеров – 750 нг/мл (535-1325) и 462 нг/мл (378-628) соответственно,  $p < 0,001$ ; фибриногена – 4,5 г/л (3,9-5,4) и 4,0 г/л (3,7-4,5),  $p < 0,01$ ; тромбоцитов –  $223 \cdot 10^9$ /л (183-264) и  $203 \cdot 10^9$ /л (168-243),  $p < 0,05$ .

### **Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек**

Для пациентов с КИМ и ОИПП характерны более выраженные ишемические изменения на ЭКГ: более высокие значения максимального подъема сегмента ST – 4 (3-5) мм и 3 (2-4) мм,  $p < 0,05$ ; большее количество отведений с элевацией сегмента ST – 5 (4-6) и 4 (3-5),  $p < 0,01$  по сравнению с лицами без ОИПП.

По данным ЭхоКГ у пациентов с КИМ и ОИПП установлены достоверно большие линейные размеры и объемные показатели ЛЖ по сравнению с лицами без ОИПП: конечно-систолический размер – 42,0 (37,0-46,0) мм и 40,0 (36,0-43,0) мм соответственно,  $p < 0,05$ ; конечно-систолический объем – 68,5 (54,0-84,0) мл и 58,0 (48,0-74,0) мл,  $p < 0,05$ ; конечно-диастолический размер – 55,0 (51,0-61,0) мм и 53,0 (50,0-56,0) мм,  $p < 0,05$ ; конечно-диастолический объем – 121,0 (99,0-145,0) мл и 109,0 (91,0-136,0) мл,  $p < 0,05$ ; конечно-диастолический индекс – 61,1 (50,6-75,6) мл/м<sup>2</sup> и 55,0 (46,9-68,2) мл/м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ; конечно-систолический индекс – 33,8 (27,6-42,2) мл/м<sup>2</sup> и 28,8 (25,5-36,1) мл/м<sup>2</sup>,  $p < 0,01$ . Выявлены более обширные нарушения локальной сократимости ЛЖ у пациентов с КИМ и ОИПП по сравнению с лицами без ОИПП, что отразилось в больших значениях индекса локальной сократимости миокарда (ИЛСМ) ЛЖ – 1,75 (1,50-2,00) и 1,56 (1,31-1,94) соответственно,  $p < 0,05$ . С этим связана большая выраженность систолической дисфункции ЛЖ в группе пациентов с КИМ и ОИПП, чем у лиц без ОИПП, о чем свидетельствуют более низкие значения фракции выброса (ФВ) ЛЖ – 41,0% (37,0-47,0) и 45,0% (39,0-48,0) соответственно,  $p < 0,05$ ; большая доля пациентов со снижением ФВ ЛЖ менее 45% – 64,5% (n=71) и 40,3% (n=25),  $\chi^2=12,1$ ,  $p < 0,01$ .

На основании анализа результатов КАГ у пациентов с КИМ и ОИПП по сравнению с лицами без ОИПП установлена более высокая доля пациентов с локализацией поражения инфаркт-связанной артерии в первых сегментах основных коронарных артерий – 67,6% (n=75) и 51,6% (n=32) соответственно,  $\chi^2=4,3$ ,  $p < 0,05$ ; с тромботической окклюзией инфаркт-связанной артерии – 58,6% (n=65) и 38,7% (n=24),  $\chi^2=6,3$ ,  $p < 0,05$ ; большая доля лиц с многососудистым поражением коронарных артерий – 70,3% (n=78) и 51,6% (n=32),  $\chi^2=15,9$ ,  $p < 0,05$ , отражающим масштабность поражения коронарного русла.

### **Осложнения острого периода и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек**

Течение острого периода заболевания у пациентов с КИМ и ОИПП отличалось более продолжительной гемодинамической нестабильностью, требовавшей введения вазопрессорных и/или инотропных препаратов, по сравнению с лицами без ОИПП – 11,0 (6,0-14,0) часов и 4,0 (3,0-8,0) часов соответственно,  $p < 0,001$ , а также более частым применением внутриаортальной баллонной контрпульсации – 12,6% (n=14) и 3,2% (n=2),  $\chi^2=4,2$ ,  $p < 0,05$ .

Для пациентов с КИМ и ОИПП по сравнению с лицами без ОИПП было характерно более частое развитие фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии – 19,8% (n=22) и 6,5% (n=4) соответственно,  $\chi^2=5,6$ ,  $p < 0,05$ ,

фибрилляции и трепетания предсердий – 15,3% (n=17) и 4,8% (n=3),  $\chi^2=4,3$ ,  $p<0,05$ , а также более высокие значения частоты сердечных сокращений при ПМК – 96 (80-113) ударов в минуту и 72 (60-85) ударов в минуту,  $p<0,001$ . Формирование постинфарктных аневризм ЛЖ происходило чаще у пациентов с КИМ и ОИПП, чем у лиц без ОИПП – 32,4% (n=36) и 17,7% (n=11) соответственно,  $\chi^2=4,3$ ,  $p<0,05$ .

У пациентов с КИМ и ОИПП установлена большая длительность госпитализации, чем у лиц без ОИПП – 16 суток (15-19) и 15 суток (14-16) соответственно,  $p<0,001$ .

Внутригоспитальная летальность была достоверно выше у пациентов с КИМ и ОИПП по сравнению с лицами без ОИПП – 18,0% и 6,5% соответственно,  $\chi^2=4,5$ ,  $p<0,05$ . Развитие ОИПП у пациентов с КИМ приводило к увеличению в 2,8 (1,1-7,3) раза вероятности развития летального исхода в период госпитализации ( $\chi^2=4,5$ ,  $p<0,05$ ).

У пациентов с КИМ и ОИПП выявлено достоверно большее суммарное количество случаев развития неблагоприятных исходов (повторный ИМ, нестабильная стенокардия, смерть от сердечно-сосудистых причин) в течение 12 месяцев от начала заболевания в сравнении с лицами без ОИПП – 31,5% и 12,9% соответственно,  $\chi^2=7,4$ ,  $p<0,01$ . Установлено, что вероятность развития неблагоприятных исходов в течение 12 месяцев от начала заболевания у пациентов с КИМ и ОИПП в 2,4 (1,2-4,9) раза выше, чем без ОИПП ( $\chi^2=7,0$ ,  $p<0,01$ ).

### **Предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек**

В результате регрессионного анализа полученных в ходе исследования данных были установлены предикторы развития неблагоприятных исходов у пациентов с КИМ и ОИПП: возраст, уровни NT-ProBNP, креатинина, СРБ, значение ИЛСМ.

Разработана математическая модель, предназначенная для оценки вероятности развития неблагоприятных исходов у пациентов с КИМ и ОИПП:

$$P = \frac{1}{1 + \exp Z} \quad (1),$$

где  $Z = -56,91 + 0,46 \times \text{возраст} + 0,0006 \times \text{уровень NT-proBNP} + 0,06 \times \text{уровень креатинина} + 0,19 \times \text{уровень СРБ} + 7,20 \times \text{значение ИЛСМ}$ .

При расчетном значении  $P$  равном или более 0,768 ( $AUC=0,996$ ) прогнозируется высокая вероятность неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с КИМ и ОИПП, в противном случае – низкая вероятность. Чувствительность модели равна 87,5%, специфичность – 98,6%,  $\chi^2=108,9$ ,  $p<0,001$ . Доля правильных предсказаний составила 95,1%.

### **Оценка функции почек у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек**

Установлена высокая частота ОИПП у пациентов с КИМ и гемодинамическими нарушениями – доля пациентов с ОИПП составила 64,2% ( $n=111$ ).

Уровни креатинина при поступлении в стационар у пациентов с КИМ и ОИПП составили 133,9 мкмоль/л (120,2-176,8), у лиц без ОИПП – 88,9 мкмоль/л (80,4-97,1),  $p<0,001$ .

У 56 (50,5%) пациентов с КИМ, осложненным ОИПП, диагностирована 1 стадия, у 39 (35,1%) – 2 стадия, у 16 (14,4%) – 3 стадия ОИПП.

На 7 сутки после установления ОИПП восстановление функции почек произошло у 59,5% ( $n=66$ ) пациентов, а у 30,6% ( $n=34$ ) была верифицирована ОБП; у 9,9% ( $n=11$ ) пациентов развился летальный исход до 7-х суток, ни у одного из них почечная функция не восстановилась.

Далее 23,5% ( $n=8$ ) пациентов с ОБП к 90 дню от момента установления ОИПП восстановили функцию почек, у 55,9% ( $n=19$ ) развилась ХБП, 20,6% ( $n=7$ ) умерли в период с 7-х по 90-е сутки. За этот период в подгруппе лиц, у которых функция почек восстановилась к 7-м суткам от ОИПП ( $n=66$ ), было зарегистрировано 2 летальных исхода – 3,03%.

В целом в группе пациентов с КИМ и ОИПП ( $n=111$ ) через 90 дней наблюдения ХБП развилась у 17,1% ( $n=19$ ) лиц, функция почек восстановилась у 64,9% ( $n=72$ ) лиц, у 18,0% ( $n=20$ ) лиц до 90 суток от ОИПП развился летальный исход (рисунок 1).



**Рисунок 1. – Распределение пациентов в зависимости от восстановления функции почек к 90-м суткам**

**Значение липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, для ранней диагностики острого ишемического повреждения почек, прогнозирования развития хронической болезни почек у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда**

Установлено, что уровни NGAL в моче у пациентов с КИМ и ОИПП превышали референсные значения, в то время как в группе без ОИПП не выходили за пределы референсных значений. Концентрация NGAL в моче у пациентов с КИМ и ОИПП при поступлении в стационар составила 102,7 (92,5-147,5) нг/мл, у лиц без ОИПП – 16,0 (12,0-20,5) нг/мл,  $p < 0,001$ . При этом у 18,3% ( $n=11$ ) пациентов с КИМ и ОИПП повышение концентрации NGAL в моче предшествовало повышению концентрации креатинина.

При пороговом значении NGAL в моче  $\geq 87$  нг/мл при поступлении в стационар данный маркер с чувствительностью 96,7% и специфичностью 95,0% верифицирует ОИПП у пациентов с КИМ ( $AUC=0,98 \pm 0,011$ ,  $p < 0,001$ ).

Не установлено значимых различий между уровнями креатинина при поступлении в стационар в подгруппе пациентов с КИМ и ОИПП, у которых развилась ХБП через 90 дней, и подгруппой лиц, у которых ХБП не развилась ( $p > 0,05$ ). В то же время концентрация NGAL в моче, определенная при поступлении в стационар, была выше в подгруппе пациентов с КИМ и ОИПП, у которых развилась ХБП через 90 дней, по сравнению с подгруппой лиц, у которых ХБП не развилась – 131,0 (108,0-148,0) нг/мл и 92,3 (88,3-97,3) нг/мл соответственно,  $p < 0,001$ . При уровне NGAL в моче  $\geq 102,4$  нг/мл данный маркер прогнозировал развитие ХБП через 3 месяца после госпитализации с чувствительностью 84,2% и специфичностью 92,8% ( $AUC=0,95 \pm 0,038$ ,  $p < 0,001$ ).

У пациентов с КИМ и ОИПП, у которых развились неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы в течение 12 месяцев, по сравнению с пациентами, у которых не было неблагоприятных исходов, выявлены достоверно более высокие уровни NGAL в моче на этапе поступления в стационар – 145,0 (104,0-212,5) нг/мл и 93,0 (88,5-103,0) нг/мл соответственно,  $p < 0,001$ . Выявлены тесные корреляционные взаимосвязи между степенью повышения NGAL в моче при поступлении в стационар с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в течение 12 месяцев ( $r=0,65$ ,  $p < 0,05$ ) и большей длительностью госпитализации ( $r=0,55$ ,  $p < 0,05$ ).

У пациентов с КИМ и ОИПП установлена взаимосвязь между показателями почечной функции, определенными при поступлении в стационар (уровнями креатинина в сыворотке крови и NGAL в моче), а также стадией ОПП в первые сутки заболевания и уровнями маркеров воспалительной активности, нейрогуморальной активации, повреждения миокарда, нарушений гемокоагуляции, более выраженной систолической дисфункцией миокарда ЛЖ,

окклюзирующим поражением инфаркт-связанной артерии. При этом для уровней NGAL в моче в первые сутки заболевания корреляционные связи с вышеописанными показателями были сильнее, чем для уровня креатинина.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Удельный вес лиц, у которых развился неблагоприятный исход (повторный инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, смерть от сердечно-сосудистых причин) в течение 12 месяцев от начала заболевания, среди пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием острого ишемического повреждения почек, был значимо выше, чем среди лиц без острого ишемического повреждения почек (31,5% и 12,9%,  $\chi^2=7,4$ ;  $p<0,01$ ). При развитии острого ишемического повреждения почек у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда вероятность развития неблагоприятного исхода в течение 12 месяцев увеличивалась в 2,4 (1,2-4,9) раза,  $\chi^2=7,0$ ,  $p<0,01$  [7, 28].

2. Острый период заболевания у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек характеризовался более тяжелыми клиническими проявлениями: более высокими значениями частоты сердечных сокращений при первичном медицинском контакте, более частым развитием прогностически неблагоприятных аритмий (фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии (19,8% и 6,5%,  $\chi^2=5,6$ ,  $p<0,05$ ), фибрилляции и трепетания предсердий (15,3% и 4,8%,  $\chi^2=4,3$ ,  $p<0,05$ )), более длительной потребностью во введении инотропных/вазопрессорных препаратов (11,0 (6,0-14,0) часов и 4,0 (3,0-8,0) часов,  $p<0,001$ ), что имело место на фоне более выраженной систолической дисфункции левого желудочка с более частым формированием аневризм левого желудочка. У пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием острого ишемического повреждения почек, по сравнению с лицами без острого ишемического повреждения почек отмечалась большая продолжительность временного интервала от начала болевого синдрома до первичного медицинского контакта (210 (105-330) минут и 120 (95-180) минут,  $p<0,01$ ) при сопоставимых временных интервалах от первичного медицинского контакта до раздутия баллона в инфаркт-связанной артерии во время чрескожного коронарного вмешательства [1, 2, 3, 5, 7, 14, 16, 21, 23, 24, 27, 30].

3. У пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек по сравнению с лицами без острого ишемического повреждения почек были установлены следующие особенности поражения коронарного русла: более частое развитие тромботической

окклюзии в качестве вида поражения инфаркт-связанной артерии (58,6% и 38,7%,  $\chi^2=6,3$ ,  $p<0,05$ ), более частая локализация инфаркт-связанного поражения в первых сегментах основных коронарных артерий (67,6% и 51,6%,  $\chi^2=4,3$ ,  $p<0,05$ ), а также большая доля лиц с многососудистым поражением коронарных артерий (70,3% и 51,6%,  $\chi^2=15,9$ ,  $p<0,05$ ) [2, 5, 10, 15, 30].

4. Для пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек характерны более высокие уровни маркеров системного воспаления (интерлейкина-6, фактора некроза опухолей- $\alpha$ , С-реактивного белка (10,9 (5,3-19,8) мг/л и 5,4 (3,4-12,6) мг/л,  $p<0,001$ ), лейкоцитов), некроза миокарда (тропонина I, креатинфосфокиназы, МВ-фракции креатинфосфокиназы), нейрогуморальных медиаторов (N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (810 (460-1900) нг/мл и 510 (210-1145) нг/мл,  $p<0,001$ ), альдостерона), а также более выраженные сдвиги в системе гемостаза (повышение концентрации фибриногена, тромбоцитов, Д-димеров) в сравнении с лицами без острого ишемического повреждения почек [1, 3, 5, 11, 13, 17, 18, 19, 20, 23, 25, 26, 29, 30].

5. Предикторами неблагоприятных исходов у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием острого ишемического повреждения почек, в течение 12 месяцев после выписки из стационара являлись: возраст, уровни N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, С-реактивного белка, креатинина, значение индекса локальной сократимости миокарда левого желудочка. Разработана математическая модель, позволяющая в остром периоде крупноочагового инфаркта миокарда при развитии острого ишемического повреждения почек выделить категорию пациентов с высокой вероятностью неблагоприятного исхода заболевания [4, 7, 28, 30, 31].

6. У 18,3% пациентов повышение уровня NGAL в моче опережало повышение уровня креатинина, что указывает на высокую диагностическую значимость данного биомаркера, а также на его временное преимущество по сравнению с креатинином для диагностики острого ишемического повреждения почек у лиц с крупноочаговым инфарктом миокарда. Исходный уровень NGAL в моче  $\geq 87$  нг/мл позволял верифицировать острое ишемическое повреждение почек у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда с чувствительностью 96,7% и специфичностью 95,0%,  $AUC=0,98\pm 0,011$ ,  $p<0,001$ ; а исходный уровень данного маркера в моче  $\geq 102,4$  нг/мл прогнозировал развитие хронической болезни почек через 3 месяца после госпитализации с чувствительностью 84,2% и специфичностью 92,8%,  $AUC=0,95\pm 0,038$ ,  $p<0,001$  [5, 6, 12, 22].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. У пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек необходимо проводить оценку риска развития неблагоприятных исходов [31].

2. Рекомендуется применение разработанной математической модели для прогнозирования развития неблагоприятных исходов у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек на этапе острого периода крупноочагового инфаркта миокарда. Алгоритм использования математической модели представлен в инструкции по применению «Метод определения вероятности возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек». Применение данного метода позволит своевременно провести лечебно-профилактические мероприятия по предупреждению развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек [31].

3. У пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда целесообразно определение концентрации NGAL в моче при поступлении в стационар, что позволит выявить лиц с острым ишемическим повреждением почек до выраженного снижения фильтрационной функции почек и повышения уровня креатинина, а также выделить пациентов, у которых через 3 месяца разовьется хроническая болезнь почек [6].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи в научных журналах

1. Прогностическая роль провоспалительных цитокинов у пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская, Л. В. Картун, Е. В. Ходосовская // Кардиология в Беларуси. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 188–195.

2. Бранковская, Е. Ю. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская, С. В. Гунич // Весці НАН Беларусі. Сер. Мед. навук. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 263–270.

3. Бранковская, Е. Ю. Влияние уровня альдостерона на течение инфаркта миокарда у пациентов с острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская // Мед. журнал. – 2020. – № 3. – С. 46–49.

4. Предикторы неблагоприятных исходов у пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Л. В. Картун, Е. В. Ходосовская, Т. В. Статкевич, Н. П. Митьковская // Кардиология в Беларуси. – 2020. – Т. 12, №3. – С. 323–329.

5. Крупноочаговый инфаркт миокарда и острое ишемическое повреждение почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская, Л. В. Картун, Е. В. Ходосовская // Неотлож. кардиология и кардиоваскуляр. риски. – 2020. – Т. 4, № 2. – С. 979–985.

6. Клиническое значение определения уровня липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов в моче у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Е. А. Григоренко, Т. В. Статкевич, Л. В. Картун, Е. В. Ходосовская, Н. П. Митьковская // Неотлож. кардиология и кардиоваскуляр. риски. – 2021. – Т. 5, № 2. – С. 1292–1297.

7. Бранковская, Е. Ю. Особенности течения острого периода и исходы крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного острым ишемическим повреждением почек. / Е. Ю. Бранковская // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 75–82.

### Статьи в научных сборниках

8. Функциональное состояние почек у пациентов с инфарктом миокарда / Е. Ю. Гребенчук (Бранковская), Н. Б. Конончук, Е. И. Жуковская, Н. П. Митьковская // I Междунар. Минск. мед. форум ; 10-я школа практического кардиолога : сб. науч. тр. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 5-6 нояб. 2015 г. / Нац. акад. наук Беларуси, Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. Н. П. Митьковской. – Минск, 2015. – С. 51–56.

9. Гребенчук (Бранковская), Е. Ю. Диагностика поражения почек у пациентов с инфарктом миокарда / Е. Ю. Гребенчук, Н. П. Митьковская // I Междунар. конгр. кардиологов и терапевтов : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, НАН Беларуси, Белорус. гос. мед. ун-т, каф. кардиологии и внутр. болезней ; под ред. Н. П. Митьковской. – Минск, 2016. – С. 84–89.

10. Бранковская, Е. Ю. Ангиографические характеристики пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский, В. Я. Хрыщанович. – Минск, 2018. – Вып. 8. – С. 3–6.

11. Бранковская, Е. Ю. Клиническое значение определения N-концевого фрагмента натрийуретического пептида у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская, Е. В. Ходосовская // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский, В. Я. Хрыщанович. – Минск, 2019. – Вып. 9. – С. 64–69.

12. Бранковская, Е. Ю. Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, как ранний маркер острого ишемического повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда [Электронный ресурс] / Е. Ю. Бранковская, М. В. Смолякова, Н. П. Митьковская // Достижения медицинской науки Беларуси. – Минск : РНМБ, 2019. – Режим доступа : [http://med.by/dmn/book.php?book=19-14\\_3](http://med.by/dmn/book.php?book=19-14_3).

13. Бранковская, Е. Ю. Роль системного воспаления в перекрестном повреждении органов у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; редкол. : С. П. Рубникович, В. А. Филонюк. – Минск, 2021. – Вып. 11. – С. 259–264.

### **Материалы съездов, конференций**

14. Бранковская, Е. Ю. Характеристика нарушений ритма у пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, С. В. Гунич, Н. П. Митьковская // Материалы I съезда Евраз. аритмологической ассоциации, Гродно, 13–14 сент. 2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; под ред. проф. В. А. Снежицкого. – Гродно, 2018. – С. 21.

15. Бранковская, Е. Ю. Особенности поражения коронарного русла у пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская // Материалы XI Конгр. кардиологов Респ. Казахстан, Алматы 5-7 июня 2019 г. – Алматы, 2019. – С. 48.

16. Бранковская, Е. Ю. Особенности клинического течения инфаркта миокарда у пациентов с острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская // Фундаментальная наука в современной медицине 2019 : материалы сателл. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2019. – С. 270–273.

17. Изучение уровня фактора некроза опухолей-альфа у пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская, Л. В. Картун, Е. В. Ходасовская // Материалы рос. нац. конгр. кардиологов с междунар. участием, Екатеринбург, 26–27 сент. 2019 г. – Екатеринбург, 2019. – С. 590.

18. Бранковская, Е. Ю. Особенности параметров системы гемостаза у пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская. // Материалы рос. нац. конгр. кардиологов с междунар. участием, Казань, 29 сент. – 1 окт. 2020. – Казань, 2020. – С. 662.

19. Бранковская, Е. Ю. Показатели С-реактивного белка у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек [Электронный ресурс] / Е. Ю. Бранковская, Е. А. Григоренко, Н. П. Митьковская // Современные технологии в медицинском образовании : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г. Минск, 1–5 ноября 2021 г. / под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2021. – С. 120–123. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

20. Митьковская, Н. П. Влияние концентрации интерлейкина-6 на течение и исходы заболевания у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Н. П. Митьковская, Е. А. Григоренко, Е. Ю. Бранковская // Тер. вестн. Узбекистана. – 2021. – № 3 [Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов : материалы междунар. форума терапевтов Узбекистана, Ташкент, 24–25 сент. 2021 г.]. – С. 35.

#### **Тезисы докладов**

21. Бранковская, Е. Ю. Характеристика ранних осложнений инфаркта миокарда у пациентов с острым ишемическим повреждением почек [Электронный ресурс] / Е. Ю. Бранковская // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2018 : сб. тез. докл. LXXII Междунар.

науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных, Минск, 18–20 апр. 2018 г. / Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2018. – С. 563. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

22. Бранковская, Е. Ю. Информативность исследования липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, как маркера острого ишемического повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда / Е. Ю. Бранковская // VIII Междунар. конф. Евраз. ассоциации терапевтов : тез. докл., Новосибирск, 15–16 нояб. 2018 г. / Евраз. ассоц. терапевтов. – Новосибирск, 2018. – С. 32–33.

23. Состояние систолической функции левого желудочка и активность воспалительного ответа у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, М. В. Смолякова, Л. В. Картун, Е. В. Ходосовская, Н. П. Митьковская // IV съезд Евраз. ассоциации терапевтов совместно с Респ. науч.-практ. конф. терапевтов Узбекистана : тез. докл., Ташкент, 18–19 мая 2018 г. / Евраз. ассоц. терапевтов. – Ташкент, 2018. – С. 23.

24. Бранковская, Е. Ю. Инфаркт миокарда и острое ишемическое повреждение почек: особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы [Электронный ресурс] / Е. Ю. Бранковская // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2019 : сб. тез. докл. LXXIII Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных, Минск, 17–18 апр. 2019 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского, В. Я. Хрыщановича. – Минск, 2019. – С. 533. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

25. Прогностическая значимость уровня альдостерона у пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская, Л. В. Картун, Е. В. Ходасовская // V съезд Евраз. ассоциации терапевтов : тез. докл., Минск, 16–17 мая 2019 г. / Евраз. ассоц. терапевтов. – Минск, 2019. – С. 48–49.

26. Лабораторные маркеры неблагоприятного прогноза у пациентов с инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Н. П. Митьковская, Л. В. Картун, Е. В. Ходасовская // Кардиология на перекрестке наук : сб. тез. X Междунар. конгр., Тюмень, 22–24 мая 2019 г. / М-во науки и высш. образ. РФ. – Тюмень, 2019. – С. 28–29.

27. Бранковская, Е. Ю. Клинические особенности течения острого периода инфаркта миокарда у пациентов с острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2020 : сб. тез. докл. LXXIV Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных, Минск, 15–17 апр. 2020 г. / Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского, В. Я. Хрыщановича. – Минск, 2020. – С. 408.

28. Mitkovskaya, N. P. Prognosis of adverse outcomes in patients with st-elevation myocardial infarction and acute ischemic kidney injury / N. P. Mitkovskaya, A. Y. Brankouskaya // ESC Congress 2021 «The digital experience», 27–30 August 2021. – online.

29. Бранковская, Е. Ю. Прогностическое значение повышения уровня Д-димеров у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек / Е. Ю. Бранковская, Е. А. Григоренко, Н. П. Митьковская // Кардиология в Беларуси. – 2021. – Т. 13, № 4, приложение [II съезд Евраз. аритмолог. ассоциации и VIII съезд кардиологов, кардиохирургов и рентгенэндоваскулярных хирургов Респ. Беларусь : тез. докл., Минск, 16–17 сент. 2021 г.]. – С. 41–42.

30. Митьковская, Н. П. Острое ишемическое повреждение почек у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда / Н. П. Митьковская, Е. А. Григоренко, Е. Ю. Бранковская // Кардиология в Беларуси. – 2021. – Т. 13, № 4, приложение [II съезд Евраз. аритмолог. ассоциации и VIII съезд кардиологов, кардиохирургов и рентгенэндоваскулярных хирургов Респ. Беларусь : тез. докл., Минск, 16–17 сент. 2021 г.]. – С. 135–136.

### **Инструкция по применению**

31. Метод определения вероятности возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и острым ишемическим повреждением почек: инструкция по применению: рег. № 090-0920 от 20.05.2020 г. / Н. П. Митьковская, Е. Ю. Бранковская, О. В. Калачик, Е. А. Григоренко, Т. В. Статкевич, С. В. Гунич. – Минск, 2020. – 4 с.

**Бранкоўская Алена Юр'еўна**

**Буйнаачаговы інфаркт міякарда, ускладнены вострым ішэмічным пашкоджаннем нырак**

**Ключавыя словы:** буйнаачаговы інфаркт міякарда (БІМ), вострае ішэмічнае пашкоджанне нырак (ВІПН), ліпакалін, асацыяваны з жэлаціназай нейтрафілаў (NGAL).

**Мэта даследавання:** устанавіць прэдыктары неспрыяльных сардэчна-сасудзістых зыходаў (паўторны інфаркт міякарда, прагрэсуючая стэнакардыя, смерць ад сардэчна-сасудзістых прычын) у пацыентаў з БІМ і ВІПН на падставе вынікаў клінічных, інструментальных і лабараторных даследаванняў.

**Метады даследавання:** клінічныя, інструментальныя, лабараторныя і статыстычныя.

**Вынікі даследавання і іх навізна.** Развіццё вострага ВІПН у пацыентаў з БІМ працякала на фоне нейрагумаральнай актывацыі, неспрыяльных змен гемастазу, актывацыі сістэмнага запаленчага адказу, больш выражанай сісталічнай дысфункцыі левага жалудачка (ЛЖ), больш цяжкага паражэння каранарнага рэчышча ў параўнанні з асобамі з БІМ без ВІПН. Для пацыентаў з БІМ і ВІПН характэрна схільнасць да развіцця ўскладненняў у вострым перыядзе, а таксама больш частага развіцця неспрыяльных зыходаў на працягу 12 месяцаў ад пачатку захворвання. Найбольш значнымі прыкметамі, якія дэтэрмінуюць развіццё неспрыяльных зыходаў у пацыентаў з БІМ і ВІПН на працягу 12 месяцаў, з'яўляліся: узрост, узровень N-канцавога фрагмента мазгавога натрыўрэтычнага пептыду, C-рэактыўнага бялку, крэатыніну, значэння індэкса лакальнай скарачальнасці міякарда ЛЖ. Выкарыстанне распрацаванай матэматычнай мадэлі дазваляе прагназаваць развіццё неспрыяльных зыходаў у пацыентаў з БІМ і ВІПН. NGAL – ранні маркер ВІПН, а таксама прэдыктар развіцця хранічнай хваробы нырак у постшпітальным перыядзе ў пацыентаў з БІМ.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманыя вынікі рэкамендуецца выкарыстоўваць у аддзяленнях кардыярэанімацыі, кардыялогіі.

**Галіна прымянення:** кардыялогія.

## РЕЗЮМЕ

**Бранковская Елена Юрьевна**

### **Крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный острым ишемическим повреждением почек**

**Ключевые слова:** крупноочаговый инфаркт миокарда (КИМ), острое ишемическое повреждение почек (ОИПП), липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL).

**Цель исследования:** установить предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (повторный инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, смерть от сердечно-сосудистых причин) у пациентов с КИМ и ОИПП на основании результатов клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

**Методы исследования:** клинические, инструментальные, лабораторные и статистические.

**Результаты исследования и их новизна.** Развитие острого ОИПП у пациентов с КИМ протекало на фоне нейрогуморальной активации, неблагоприятных изменений гемостаза, активации системного воспалительного ответа, более выраженной систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), более тяжелого поражения коронарного русла по сравнению с лицами с КИМ без ОИПП. Для пациентов с КИМ и ОИПП характерна склонность к развитию осложнений в остром периоде, а также более частому развитию неблагоприятных исходов в течение 12 месяцев от начала заболевания. Наиболее значимыми признаками, детерминирующими развитие неблагоприятных исходов у пациентов с КИМ и ОИПП в течение 12 месяцев, являлись: возраст, уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, С-реактивного белка, креатинина, значение индекса локальной сократимости миокарда ЛЖ. Использование разработанной математической модели позволяет прогнозировать развитие неблагоприятных исходов у пациентов с КИМ и ОИПП. NGAL – ранний маркер ОИПП, а также предиктор развития хронической болезни почек в постгоспитальном периоде у пациентов с КИМ.

**Рекомендации по применению:** полученные результаты рекомендуется использовать в отделениях кардиореанимации, кардиологии стационаров.

**Область применения:** кардиология.

## SUMMARY

**Brankouskaya Alena Yur'euna**

### **Q-wave myocardial infarction, complicated by ischemic acute kidney injury**

**Key words:** Q-wave myocardial infarction (MI), ischemic acute kidney injury (AKI), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL).

**Purpose of the study:** to identify predictors of adverse cardiovascular outcomes (death from cardiovascular causes, recurrent MI, unstable angina) in patients with Q-wave MI and ischemic AKI based on the results of clinical, laboratory, and instrumental research.

**Methods of research:** clinical, instrumental, laboratory, and statistical.

**Research findings and their novelty.** In patients with MI, ischemic AKI developed against the background of neurohormonal activation, adverse changes in hemostasis, activation of the systemic inflammatory response, more pronounced systolic dysfunction of the left ventricular (LV) and more severe coronary artery disease, as compared to patients without ischemic AKI. Patients with MI and ischemic AKI were characterized by a tendency to develop complications in the acute period of the disease, as well as more frequent development of adverse outcomes within 12 months from the onset of the disease. The most significant predictors of the development of adverse outcomes in patients with MI and acute ischemic kidney injury were identified: age, NT-proBNP level, C-reactive protein level, creatinine level, local contractility index. A mathematical model was designed for predicting the adverse outcomes in this category of patients. NGAL can be applied as an early marker of ischemic AKI and a predictor of post-discharge chronic kidney disease in patients with MI.

**Recommendations for application:** the research findings are recommended for application in hospital divisions of resuscitation for cardiological patients, cardiology.

**Area of application:** cardiology.

Подписано в печать 23.05.22. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,42. Тираж 60 экз. Заказ 180.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.