

© Е.С. Левицкая, М.М. Батюшин, А.В. Хрипун, 2021
УДК 616.61-072.74-06 : 616.12-005.4-06

doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-6-49-55

Е.С. Левицкая^{1}, М.М. Батюшин¹, А.В. Хрипун^{1,2}*

ПРЕДИКТОРНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ β_2 -МИКРОГЛОБУЛИНУРИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

¹Кафедра внутренних болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия; ²кардиологическое отделение №1, Ростовская областная клиническая больница, г. Ростов-на-Дону, Россия

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Актуальность выявления новых биомаркеров кардиоренального синдрома у пациентов с ИБС не вызывает сомнений. Перспективным является изучение показателей канальцевых дисфункций, как предикторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов без первичной патологии почек. **ЦЕЛЬ.** Анализ влияния β_2 -микроглобулинурии на прогноз сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование были включены 90 пациентов с ИБС и показаниями к реваскуляризации миокарда. Коронарное шунтирование было выполнено у 64 человек, стентирование коронарных артерий – у 26. У всех пациентов осуществлялся сбор клинико-анамнестических данных, выполнялась стандартная лабораторная и инструментальная диагностика. Кроме того, определяли уровень и β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в первой утренней порции мочи в разные сроки исследования. Конечной точкой считали наличие острых форм ИБС – инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии. Выживаемость через 5,8±0,1 лет после реваскуляризации миокарда составила 69%. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлена положительная линейная зависимость слабой силы между уровнем диастолического артериального давления (ДАД) и β_2 -МГ мочи, полученных до реваскуляризации миокарда ($r = 0,28$, $p = 0,03$). Более того, с помощью анализа выживаемости Каплана–Мейера показано влияние повышения β_2 -МГ в моче более 0,2 нг/мл на риск развития ОИМ в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда ($p = 0,025$). Установлено, что увеличение концентрации β_2 -МГ в моче, определенной до реваскуляризации миокарда, является статистически достоверным фактором риска развития нестабильной стенокардии в отдаленном периоде после РМ (χ^2 -критерий = 7,17, $p = 0,007$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Показано, что повышение концентрации β_2 -МГ в моче увеличивает, отражающее наличие канальцевых дисфункций может быть рассмотрено как предиктор неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза у пациентов в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: канальцевые дисфункции, β_2 -микроглобулин, ишемия миокарда, реваскуляризация миокарда, сердечно-сосудистый прогноз

E.S. Levitskaya^{1}, M.M. Batiushin¹, A.V. Khripun^{1,2}*

PREDICTOR SIGNIFICANCE OF β_2 -MICROGLOBULINURIA IN DETERMINING THE RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

¹Department of Internal Medicine No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ²Cardiology Unite No. 1, Rostov Regional Clinic, Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND. The relevance of identifying new biomarkers of the cardio-renal syndrome in patients with coronary heart disease is beyond doubt. It is promising to study the indicators of tubular dysfunctions as predictors of the risk of cardiovascular complications in patients without primary kidney pathology. **THE AIM.** Analysis of the effect of β_2 -microglobulinuria on the prognosis of cardiovascular complications in patients with chronic ischemic heart disease in the long-term period after myocardial revascularization. **PATIENTS AND METHODS.** The study included 90 patients with coronary artery disease and indications for myocardial revascularization. Coronary bypass surgery was performed in 64 people, coronary artery stenting – in 26. Clinical and anamnestic data were collected in all patients, standard laboratory and instrumental diagnostics were performed. In addition, the level of β_2 -microglobulin (β_2 -MG) in the first morning portion of urine was determined at different study dates. The endpoint was considered to be the presence of acute forms of coronary heart disease – myocardial infarction and unstable angina. Survival after 5.8 ± 0.1

Контактная информация:

*Левицкая Е.С. 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29.
Тел.: (863) 2504200; E-mail: es.med@mail.ru. ORCID: orcid.org/0000-0001-6165-3943

Corresponding author:

*ES Levitskaya. 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane 29. Phone: (863) 2504200; E-mail: es.med@mail.ru. ORCID: orcid.org/0000-0001-6165-3943

years after myocardial revascularization was 69%. **RESULTS.** A positive linear relationship of weak strength was established between the level of diastolic blood pressure (DBP) and β_2 -MG of urine obtained before myocardial revascularization ($r = 0.28$, $p = 0.03$). Moreover, the Kaplan-Meier survival analysis showed the effect of an increase in β_2 -MG of urine over 0.2 ng/ml on the risk of AMI in the long-term period after myocardial revascularization ($p = 0.025$). It was found that an increase in the concentration of β_2 -MG in urine determined before myocardial revascularization is a statistically significant risk factor for the development of unstable angina in the long-term period after RM (χ^2 -criterion = 7.17, $p = 0.007$). **CONCLUSION.** It has been shown that an increase in the concentration of β_2 -MG in urine, reflecting the presence of tubular dysfunctions, can be considered as a predictor of an unfavorable cardiovascular prognosis in patients in the long-term period after myocardial revascularization.

Keywords: tubular dysfunctions, β_2 -microglobulin, coronary heart disease, myocardial revascularization, cardiovascular prognosis

Для цитирования: Левицкая Е.С., Батишин М.М., Хрипун А.В. Предикторная значимость β_2 -микроглобулинурии в определении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. *Нефрология* 2021;25(6):49-55. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-6-49-55

For citation: Levitskaya E.S., Batiushin M.M., Khripun A.V. Predictor significance of β_2 -microglobulinuria in determining the risk of cardiovascular complications in patients with chronic ischemic heart disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2021;25(6):49-55. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2021-25-6-49-55

ВВЕДЕНИЕ

Особенности кардиоренальных взаимоотношений являются предметом изучения исследователей всего мира. Признание значимости маркеров ренальной дисфункции в определении сердечно-сосудистого прогноза произошло в 2008 году, когда С. Ronco et al. предложили идею кардиоренального континуума и классификацию типов кардиоренального синдрома [1]. В России же понятие кардиоренального континуума впервые предложено в 2005 году профессором А.В. Смирновым и соавт., с выделением основных патологических взаимосвязей между сердечно-сосудистой системой и почками и вероятных клинических исходов [2]. Важно отметить, что наличие кардиоренальных взаимоотношений было замечено еще в 1863 году Ричардом Брайтом, когда он описал клинический случай с представлением данных о структурных изменениях в сердце при заболевании почек, сопровождающемся протеинурией.

В последнее десятилетие актуальность изучения патологических механизмов кардиоренального синдрома значительно возросла. В настоящее время выделяют ряд единых патогенетических процессов, являющихся основой для сочетанного повреждения сердечно-сосудистой системы и почек, наиболее значимыми среди которых являются гемодинамический фактор, нейрогуморальный дисбаланс, воспалительные реакции, формирующиеся молекулярными ассоциациями, атеросклеротические и структурные изменения сердечно-сосудистой системы или почек [3]. В свою очередь, наличие острого или хронического повреждения одного органа повышает риск развития кардиоренального или ренокардиального синдромов с развитием осложнений фатального или

нефатального характера. На основании данных, полученных при проведении крупномасштабных исследований, обновляются клинические рекомендации в области контроля за кардиоренальными осложнениями с определением наиболее значимых маркеров и их характеристик.

В связи с этим поиск новых факторов риска развития и прогрессирования кардиоренального синдрома является актуальной и приоритетной задачей первичной и вторичной профилактики современной медицины и направлением будущих исследований.

Целью исследования явилось определение влияния β_2 -микроглобулинурии на прогноз сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 90 пациентов с хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС), 80 из которых являлись мужчинами, 10 – женщинами. Средний возраст обследуемых составил $56,1 \pm 0,9$ года. Средняя продолжительность ИБС – $6,1 \pm 0,6$ года. Одним из основных критериев включения в исследование являлось наличие показаний к реваскуляризации миокарда (РМ), а среди критериев невключения – отсутствие первичного заболевания почек, острого или хронического заболевания воспалительного генеза, онкопатологии. После проведения коронароангиографии был определен метод РМ – 64 пациентам было выполнено коронарное шунтирование, 26 пациентам – стентирование коронарных артерий.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хель-

синкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

У всех пациентов, включенных в исследование, осуществлялся сбор клинико-anamnestических данных, выполнялась стандартная для пациентов с хронической ИБС лабораторная и инструментальная диагностика (эхокардиография), измерение уровня артериального давления (АД). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Из приведенной таблицы клинической характеристики исследуемых пациентов установлено, что большинство пациентов имели очень высокий сердечно-сосудистый риск со структурными и функциональными изменениями миокарда.

После выполнения коронароангиографии установлено, что среднее количество коронарных артерий с наличием атеросклеротической бляшки составило $2,1 \pm 0,1$ шт. РМ у всех пациентов была выполнена до полного восстановления коронарного кровотока.

С целью определения нарушения экскреторной функции почек в рамках кардиоренального синдрома у всех пациентов определялись почечные факторы риска в несколько этапов – до

РМ (1-й этап), спустя $5,9 \pm 0,2$ дня после РМ (2-й этап), спустя $6,3 \pm 0,1$ мес после РМ (3-й этап). На 1-м этапе производилось определение креатинина и мочевины в сыворотке крови, альбумина и β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в разовой утренней порции мочи, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ). На 2-м этапе было выполнено определение креатинина и мочевины в сыворотке крови, альбумина в разовой утренней порции мочи, расчет СКФ. На 3-м этапе – определение креатинина в сыворотке крови, альбумина и β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в разовой утренней порции мочи, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Определение альбумина в моче производилось полуколичественным методом с помощью тест-полосок, β_2 -МГ – методом иммуноферментного анализа. Величину СКФ вычисляли по формуле СКД-ЕРІ. Полученные значения почечных факторов риска в исследуемой группе пациентов представлены в табл. 2.

Как видно из представленной таблицы, пациенты, включенные в исследование, имели нарушение экскреторной функции почек как проявление кардиоренального синдрома. У большинства пациентов показатель β_2 -микроглобулинурии входил в диапазон нормы на протяжении всего периода исследования.

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов
Clinical characteristics of patients included in the study

Критерий	Среднее значение	KS; p
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ² (M±SD) [min; max]	28,92±4,05 [21; 39]	0,14; <0,01
Наличие курения, абс. число (%)	22 (35,5)	–
Курение, лет (M±SD) [min; max]	23,48±17,96 [0; 60]	0,18; <0,01
Стенокардия ФК II, абс. число (%)	3 (4,84)	–
Стенокардия ФК III, абс. число (%)	57 (91,94)	–
Стенокардия ФК IV, абс. число (%)	2 (3,22)	–
ХСН I, абс. число (%)	41 (66,13)	–
ХСН 2А, абс. число (%)	21 (33,87)	–
ХСН ФК I, абс. число (%)	1 (1,61)	–
ХСН ФК II, абс. число (%)	13 (20,97)	–
ХСН ФК III, абс. число (%)	48 (77,42)	–
Постинфарктный кардиосклероз, абс. число (%)	45 (72,6)	–
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст., M±SD	147,8±2,65	0,16; >0,05
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст., M±SD	85,4±1,65	0,15; >0,05
Наличие АГ 1 степени, абс. число (%)	6 (3,7)	–
Наличие АГ 2 степени, абс. число (%)	9 (16,7)	–
Наличие АГ 3 степени, абс. число (%)	47 (79,6)	–
Сахарный диабет, абс. число (%)	15 (24,19)	–
Глюкоза, ммоль/л (M±SD) [min; max]	5,43±1,98 [3,57; 13,0]	0,27; <0,01
ОХС, ммоль/л (M±SD) [min; max]	5,5±1,31 [3,14; 9,2]	0,12; <0,05
ХС-ЛПНП, ммоль/л (M±M)	4,55±0,17	0,10; >0,05

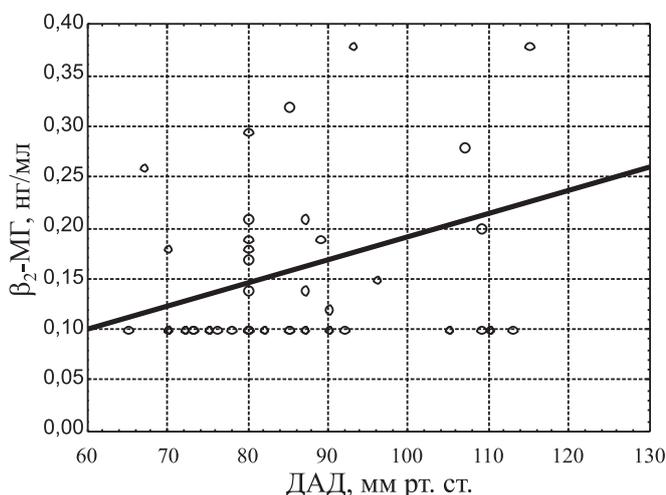
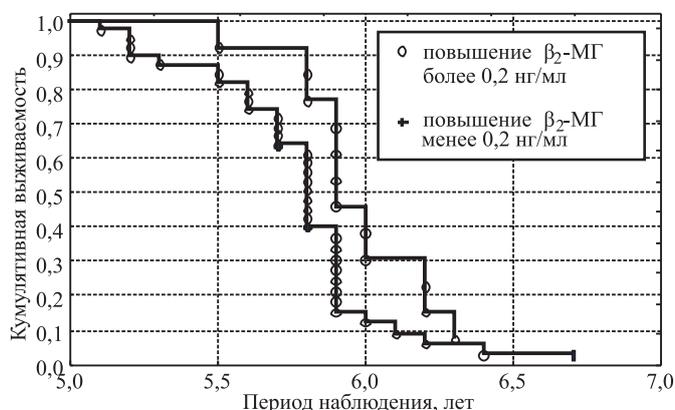
Примечание. M – средняя арифметическая; SD – стандартное отклонение; min – минимум; max – максимум; KS – критерий Шапирр–Уилка.

Таблица 2 / Table 2

Характеристика почечных факторов риска у пациентов с хронической ИБС

Renal risk factors in patients with chronic coronary artery disease

Показатель	Среднее значение	KS; p
Мочевина 1, ммоль/л	6,36±0,19	0,08; >0,20
Мочевина 2, ммоль/л	8,52±2,51 [4,6; 16,2]	0,15; <0,01
Креатинин 1, мкмоль/л	97,19±13,68 [81,9; 161,3]	0,23; <0,01
Креатинин 2, мкмоль/л	108,98±24,39 [80,5; 197,6]	0,18; <0,01
Креатинин 3, мкмоль/л	100,19±2,64	0,10; >0,20
СКФ-1, мл/мин/1,73 м ²	89,56±2,51	0,07; >0,20
СКФ-2, мл/мин/1,73 м ²	80,26±2,57	0,08; >0,20
СКФ-3, мл/мин/1,73 м ²	90,5±3,31	0,09; >0,20
Альбуминурия 1, мг/л	152,58±156,18 [0; 1000,0]	0,33; <0,01
Альбуминурия 2, мг/л	128,55±105,24 [0; 600,0]	0,25; <0,01
Альбуминурия 3, мг/л	139,35±194,08 [0; 1500,0]	0,35; <0,01
β_2 -МГ1, нг/мл	0,29±0,998 [0,1; 7,9]	0,43; <0,01
β_2 -МГ3, нг/мл	0,16±0,12 [0,1; 0,75]	0,35; <0,01

Рисунок 1. Взаимосвязь между уровнем ДАД и концентрацией β_2 -МГ в моче.Figure 1. The relationship between the level of DBP and the concentration of β_2 -MG in urine.Рисунок 2. Кумулятивная сердечно-сосудистая выживаемость у больных с ИБС (вероятность развития ОИМ в отдаленном периоде после РМ) в зависимости от концентрации β_2 -МГ в моче.Figure 2. Cumulative cardiovascular survival in patients with coronary artery disease (the likelihood of developing AMI in the late period after RM), depending on the concentration of β_2 -MG in the urine.

В отдаленном периоде после РМ, спустя 5,8±0,05 лет, под наблюдением осталось 62 больных. За указанный период 10 пациентов перенесли нестабильную стенокардию (НСт), а у 5 больных развился острый инфаркт миокарда (ОИМ).

Статистический анализ данных был выполнен с помощью программного обеспечения «Statistica v.10.0» («StatSoft Inc.», США) с определением среднего значения выбранных параметров и их ошибки, вычислении критерия достоверности Стьюдента (p), а также осуществлением логит-анализа, корреляционного анализа (r), анализа выживаемости по Kaplan–Meier с использованием тестов Cox–Mantel Test, Log-Rank Test, Gehan's Wilcoxon. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании полученных данных, установлено, что повышение уровня систолического артериального давления (САД), измеренного на 3-м этапе исследования, статистически достоверно увеличивает риск развития ОИМ в отдаленном периоде после РМ (χ^2 -критерий = 6,4, p = 0,01). Так, при уровне САД 140 мм рт. ст. вероятность ОИМ составляет 4,7%, 160 мм рт. ст. – 11,8%, а при увеличении САД до 200 мм рт. ст. вероятность ОИМ спустя 5,8±0,05 лет возрастает до 49,8%. Полученные данные – ожидаемые и свидетельствуют о том, что длительная неконтролируемая АГ является фактором прогрессирования ремоделирования коронарного русла атеросклеротическим процессом в отдаленном периоде после восстановления коронарного кровотока.

Важно отметить полученную статистически значимую положительную линейную зависимость слабой силы между уровнем ДАД и β_2 -МГ в моче, полученных до РМ (1-й этап) ($R_s = 0,28$, p = 0,03) (рис. 1).

β_2 -МГ в моче = $-0,035 + 0,002 \times \text{ДАД (мм рт. ст.)}$.

Полученная закономерность подчеркивает патогенетическую значимость системной гемодинамики в реализации кардиоренального синдрома.

При корреляционном анализе влияния величины β_2 -МГ в моче на риск развития ОИМ в отдаленном периоде после РМ не выявлено. Однако после ранжирования величины β_2 -МГ с помощью анализа Каплана–Майера

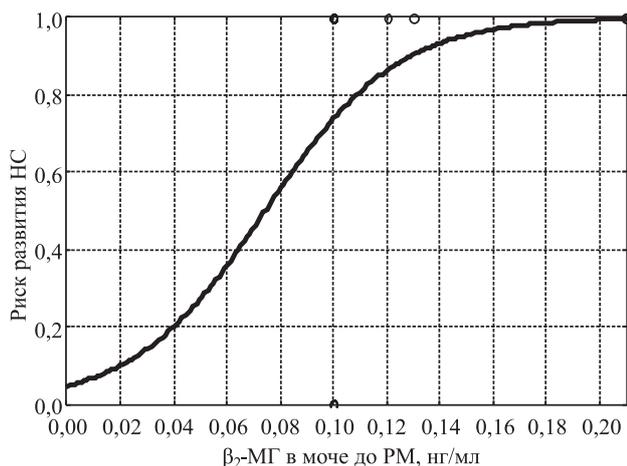


Рисунок 3. Вероятность развития НСт в отдаленном периоде с учетом концентрации β_2 -МГ в моче до РМ.

Figure 3. The likelihood of developing unstable angina in the long-term period, taking into account the concentration of β_2 -MG in the urine before RM.

установлено, что превышение его уровня в моче более 0,2 нг/мл в период до РМ повышает риск развития ОИМ в отдаленном периоде с учетом длительности периода наблюдения (Gehan's Wilcoxon Test $WW = -226,0$, $Sum = 43294$, Test statistic = $-2,47$, $p = 0,013$, Cox-Mantel Test $I = 7,87$, $U = -5,67$, Test statistic = $-2,02$, $p = 0,04$, Log-Rank Test $WW = 5,67$, $Sum = 33,6$, Test statistic = $2,24$, $p = 0,025$) (рис. 2).

Установлено, что увеличение концентрации β_2 -МГ в моче, определенной до РМ, является статистически достоверным фактором риска развития НС в отдаленном периоде после РМ (χ^2 -критерий = $7,17$, $p = 0,007$) (рис. 3).

Уравнение логистической регрессии.

$$\text{Риск развития НС} = \exp \times (-2,998 + [40,33 \times \beta_2\text{-МГ в моче (нг/мл)}]) / (1 + \exp \times (-2,998 + [40,33 \times \beta_2\text{-МГ в моче (нг/мл)}])).$$

Важно отметить, что полученные значения β_2 -микроглобулинурии, являющиеся предикторами неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза в исследуемой группе пациентов с ИБС, отличаются от традиционной нормы данного показателя – 0,3 нг/мл.

Показатели нарушения фильтрационной функции самостоятельного статистически значимого влияния на прогноз сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде после РМ не показали. Установлено только, что с увеличением альбуминурии и наличия гипертрофии ЛЖ в виде утолщения МЖП (χ^2 -критерий = $7,86$, $p = 0,005$) и ЗС ЛЖ (χ^2 -критерий = $8,37$, $p = 0,004$) риск развития ОИМ в отдаленном периоде после РМ повышается.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании проведенных крупномасштабных исследований, считается, что показателями неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза при кардиоренальном синдроме являются гломерулярные нарушения. Так, известно, что снижение СКФ и наличие альбуминурии в диапазоне 30–300 мг/мл являются факторами риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений при распространенных социальнозначимых заболеваниях – АГ, ИБС, ХСН [4, 5]. В то же время, показатели канальцевой дисфункции, как предикторы сердечно-сосудистых осложнений, изучены недостаточно. Большинство исследований, целью которых являлось изучение повреждения канальцев при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, проведено в группе пациентов с сердечной недостаточностью как с острой, так и с хронической [6]. Едиными выводами исследований являлось то, что повреждение канальцев при сердечной недостаточности связано, прежде всего, с гипоксией почечной ткани и резким ухудшением системной гемодинамики. Следовательно, маркеры канальцевой дисфункции являются показателями острой декомпенсации или значительного усугубления хронического кардиального заболевания.

Однако известны данные, свидетельствующие о том, что повреждение канальцев почек может являться фактором риска неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза как в ближайшем, так и отдаленном периоде, у пациентов без ХСН. Так, в 2018 году группой ученых было проведено исследование в когорте пожилых пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы [7]. Авторы сделали вывод о том, что показатели канальцевой дисфункции являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых осложнений, включая смерть пациентов, без влияния ХСН.

В настоящее время интерес к изучению прогностической значимости показателей канальцевой дисфункции возрастает. Формируются научные гипотезы и предпосылки к углубленному изучению патогенетических особенностей повреждения канальцевого эпителия при сердечно-сосудистой патологии. Во-первых, известно, что проксимальные канальцы чувствительны к изменению системной и локальной гемодинамики, а также гипоксии. Данный факт позволяет рассматривать показатели канальцевых нарушений на субклиническом уровне в качестве маркеров реализации кардиоренальных взаимоотношений. Во-вторых, значимость установления функции

канальцев при сердечно-сосудистых заболеваниях определяется не только нарушением реабсорбции определенных веществ, но и нарушением секреции некоторых из них.

β_2 -МГ является перспективным показателем нарушения функции проксимальных канальцев при сердечно-сосудистой патологии, поскольку практически полностью реабсорбируется после гломерулярной фильтрации. β_2 -МГ представляет собой белок с молекулярной массой около 11,8 кДа, который секретируется большинством ядросодержащих клеток. Концентрация его в сыворотке крови повышается при воспалительных заболеваниях любой этиологии, онкологической патологии, тяжелых хронических заболеваниях. В связи с данной особенностью при включении пациентов в исследование мы исключали состояния, при которых возможно повышение β_2 -МГ в крови и исследовали концентрацию β_2 -МГ в моче.

По данным L. You et al. [8], содержание β_2 -МГ в сыворотке крови прямо пропорционально тяжести течения ИБС и числу атеросклеротически пораженных коронарных артерий. Данные, полученные в 2019 году, демонстрируют высокую значимость определения уровня β_2 -МГ в сыворотке крови как предиктора развития ишемического инсульта [9].

Значимость проведенного нами исследования заключается в определении риска сердечно-сосудистых осложнений при анализе концентрации β_2 -МГ в моче. При кардиоренальном синдроме 2-го типа происходит повреждение проксимальных канальцев, что может определять неблагоприятный сердечно-сосудистый прогноз в отдаленном периоде. По-видимому, в данной ситуации имеет место повышение активности нейрогуморальных систем и активация гемодинамического фактора, поскольку большинство пациентов имели повышенные уровни АД. Данное суждение подтверждается полученной прямой корреляционной зависимостью между концентрацией β_2 -МГ в моче и уровнем ДАД.

Вероятнее всего, у пациентов с хронической ИБС очень высокого риска на субклиническом уровне развивается повреждение проксимальных канальцев, значимость которого резко возрастает в условиях мультифакторных влияний при развитии острого коронарного синдрома. В результате проведенного исследования установлен прогностически неблагоприятный уровень β_2 -МГ в моче – более 0,2 нг/мл, превышение которого ассоциировано с риском развития сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде после РМ.

Ранее проведенные нами исследования также демонстрируют высокую значимость определения β_2 -МГ в моче у пациентов с ИБС как предиктора роста коронарной атеросклеротической бляшки [10, 11] и высокого риска развития мозгового инсульта [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования установлена прогностическая значимость показателя канальцевой дисфункции – β_2 -микроглобулинурии в определении сердечно-сосудистого прогноза в отдаленном периоде после РМ у пациентов с хронической ИБС. Представлены формула для расчета риска развития ИС, а также прогностический предел β_2 -МГ в моче 0,2 нг/мл, превышение которого ассоциировано с увеличением вероятности развития ОИМ в отдаленном периоде после РМ у пациентов с хронической ИБС. Полученные данные имеют прикладное значение и могут быть использованы в клинической практике для дополнительной стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с ИБС и показаниями к РМ. Более того, представленные сведения могут являться основой для дальнейших научных исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Ronco C, Haapio M, House AA et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(19):1527–1539. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
2. Смирнов АВ, Доброноравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7–15
Smirnov AV, Dobronoravov VA, Kajukov IG. Cardio-renal continuum: pathogenetic foundations of preventive nephrology. *Nephrology* 2005;9(3):7–15. (in Russ.)
3. Rangaswami J, Chair V, Bhalla V et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139(16): e840–e878. doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664
4. Fujii H, Kono K, Nishi S. Characteristics of coronary artery disease in chronic kidney disease. *Clinical and Experimental Nephrology* 2019;23:725–732. doi.org/10.1007/s10157-019-01718-5
5. Резник ЕВ, Никитин ИГ. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины* 2019;9(1):5–22. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22
Reznik EV, Nikitin IG. Cardiorenal syndrome in patients with heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology (literature review). *Archive of Internal Medicine* 2019; 9 (1):5–22. doi: 10.20514 / 2226-6704-2019-9-1-5-22. (in Russ.)
6. Mullens W, Damman K, Testani JM et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure* 2020; 22: 584–603. doi: 10.1002/ejhf.1697

7. Jotwani V, Katz R, Joachim H.Ix et al. Urinary Biomarkers of Kidney Tubular Damage and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality in Elders. *Am J Kidney Dis* 2018;72(2):205–213. doi:10.1053/j.ajkd.2017.12.013

8. You L, Xie R, Hu H et al. High levels of serum β 2-microglobulin predict severity of coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17:71. doi: 10.1186/s12872-017-0502-9

9. Qun S, Hu F, Wang G et al. Serum beta2-microglobulin levels are highly associated with the risk of acute ischemic stroke. *Sci Rep* 2019;9:6883. doi: 10.1038/s41598-019-43370-9

10. Левицкая ЕС, Батиушин ММ, Терентьев ВП и др. Оценка влияния почечных факторов риска и параметров коронарной атеросклеротической бляшки на вероятность развития рецидива стенокардии у больных, подвергшихся реваскуляризации миокарда. *Клиническая нефрология* 2012; 3: 30–33

Levitskaya ES, Batiushin MM, Terent'ev VP et al. Assessment of the influence of renal risk factors and parameters of coronary atherosclerotic plaque on the likelihood of recurrent angina pectoris in patients undergoing myocardial revascularization. *Clinical Nephrology* 2012; 3: 30–33. (in Russ.)

11. Батиушин ММ, Левицкая ЕС, Терентьев ВП и др. Почечные и коронарные предикторы прогноза у больных ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда. *Российский кардиологический журнал* 2012;6(98):45–50

Batiushin MM, Levitskaya ES, Terent'ev VP et al. Renal and coronary predictors of prognosis in patients with coronary heart disease who underwent myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology* 2012;6(98):45–50. (in Russ.)

12. Левицкая ЕС, Батиушин ММ. Прогнозирование риска развития мозгового инсульта у пациентов в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда с учетом почечных факторов риска. *Терапия* 2016; 5(9):24–30

Levitskaya ES, Batiushin MM. Predicting the risk of cerebral stroke in patients in the long-term period after myocardial revascularization, taking into account renal risk factors. *Therapy* 2016; 5(9):24–30. (in Russ.)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Сведения об авторах:

Доц. Левицкая Екатерина Сергеевна, д-р мед. наук
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29. ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра внутренних болезней №2. Тел.: 8(918)8979409, E-mail: es.med@mail.ru. ORCID: orcid.org/0000-0001-6165-3943

Проф. Батиушин Михаил Михайлович, д-р мед. наук
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29. ФГБОУ

ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра внутренних болезней №2, ведущий нефрологическим отделением. Тел.: 8(863)2014423, E-mail: batjushin-m@rambler.ru. ORCID: orcid.org/0000-0002-2733-4524

Хрипун Алексей Валерьевич, канд. мед. наук
344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170. ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» кардиологическое отделение №1, заместитель главного врача по медицинской части, директор сосудистого центра. ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра внутренних болезней №1, ассистент кафедры. Тел.: 89185581225, E-mail: khripoun@yandex.ru. ORCID: orcid.org/0000-0001-6765-2837.

About the authors:

Ekaterina S. Levitskaya
344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29. FSBEI HE Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Department of Internal Medicine No. 2, assistant of the department. Phone: 8 (918) 8979409, E-mail: es.med@mail.ru. ORCID: orcid.org/0000-0001-6165-3943

Prof. Mihail M. Batiushin
344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29. FSBEI HE Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Department of Internal Medicine No. 2, Professor Department, Head of the Nephrology Department. Phone: 8(863)2014423, E-mail: batjushin-m@rambler.ru. ORCID: orcid.org/0000-0002-2733-4524

Aleksej V. Khripun
344015, Rostov-on-Don, st. Blagodatnaya, 170. State budgetary institution of the Rostov region "Rostov Regional Clinical Hospital" Cardiology Department No. 1, Deputy Chief Medical Officer, Director of the Vascular Center. Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29. FSBEI HE Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Department of Internal Medicine No. 1, assistant of the department. Phone: 89185581225, E-mail: khripoun@yandex.ru. ORCID: orcid.org/0000-0001-6765-2837

Поступила в редакцию: 14.06.2021

Принято в печать: 03.11.2021

Article received: 14.06.2021

Accepted for publication: 03.11.2021