

ПРИМЕНЕНИЕ НАГРУЗОЧНЫХ ДОЗ СТАТИНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

О. Е. Шалаева*, Е. О. Вершинина, А. Н. Репин

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр
 Российской академии наук,
 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Актуальность. Чрескожные коронарные вмешательства стали ключевым методом реваскуляризации больных с ишемической болезнью сердца. Контраст-индуцированная нефропатия — одно из основных осложнений у пациентов, которые подвергаются коронарной ангиографии и чрескожным коронарным вмешательствам. Нагрузочные дозы статинов часто применяют с целью нефропротекции. Однако не определен четкий доступный алгоритм назначения статинов с целью профилактики острого контраст-индуцированного повреждения почек.

Цель работы: оценить эффективность применения высоких нагрузочных доз статинов (аторвастатина и розувастатина) с целью профилактики острого контраст-индуцированного повреждения почек у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца при плановом эндоваскулярном лечении.

Материал и методы. Пациенты с клинически проявлявшейся стенокардией напряжения ФК II и ФК III, гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий были направлены на плановую эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда. Было выделено 2 группы на основании приема синтетических статинов: аторвастатина и розувастатина. Перед эндоваскулярным вмешательством пациентам назначались высокие нагрузочные дозы статинов. Всем больным проводилось общеклиническое обследование, серийное определение уровней креатинина и другие показатели крови, скорости клубочковой фильтрации, выполнялся контроль показателей липидного профиля крови.

Заключение. Частота развития контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с коронарной болезнью сердца при плановых эндоваскулярных вмешательствах на фоне приема нагрузочных доз розувастатина оказалась реже в сравнении с нагрузочной терапией аторвастатина (3,33 и 12,12% соответственно). В среднем увеличение концентрации креатинина до максимального уровня в группе больных, принимающих нагрузочную дозу аторвастатина, оказалось выше, чем в группе II с нагрузочной дозой розувастатина (14,3 против 8,1%, $p=0,024$). Снижение функции почек по показателям скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² на 5-е сутки отмечено у 12 пациентов (34,3%) в группе I, у 9 больных (27,3%) — в группе II. Терапия нагрузочными дозами розувастатина перед эндоваскулярной реваскуляризацией миокарда у исследуемых больных оказалась эффективнее, чем у пациентов, находившихся на лечении аторвастатином.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, контраст-индуцированная нефропатия, стабильная стенокардия, стентирование, чрескожное коронарное вмешательство, статины

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Шалаева О. Е., Вершинина Е. О., Репин А. Н. Применение нагрузочных доз статинов для профилактики контраст-индуцированного повреждения почек у больных ишемической болезнью сердца при эндоваскулярных вмешательствах. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(4): 111–118. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-4-111-118>

ADMINISTRATION OF LOADING DOSES OF STATINS FOR PREVENTION OF CONTRAST-INDUCED KIDNEY INJURY DURING ENDOVASCULAR INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

O. E. Shalaeva*, E. O. Vershinina, A. N. Repin

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Percutaneous coronary interventions have become a key method of revascularization in patients with coronary artery disease. Contrast-induced nephropathy is one of the main complications in patients who undergo coronary angiography and percutaneous coronary intervention. Loading doses of statins are often used for the purpose of nephroprotection. However, a clear available algorithm for prescribing statins for the prevention of acute contrast-induced kidney injury has not been identified.

The purpose: to evaluate the effectiveness of high loading doses of statins (atorvastatin and rosuvastatin) to prevent acute contrast-induced kidney injury in patients with chronic ischemic heart disease during planned endovascular treatment.

Material and Methods. Patients with clinical manifestations of FC II and III angina pectoris and hemodynamically significant stenoses of the coronary arteries were referred for a planned endovascular myocardial revascularization. Two groups of patients were assigned based on the intake of synthetic statins: atorvastatin and rosuvastatin. Before the endovascular intervention, patients were administered with high loading doses of statins. All patients underwent general clinical examination, routine assessment of creatinine levels, other blood tests, assessment of glomerular filtration rate, and control of lipid profile of blood.

Conclusion. The incidence rate of contrast-induced kidney injury in patients with coronary artery disease, administered with loading doses of rosuvastatin, in the course of planned percutaneous coronary intervention was lower compared with the loading therapy of atorvastatin: 3.33 and 12.12%, respectively. On average, an increase in creatinine concentration to the maximum level occurred more often in the group of patients administered with a loading dose of atorvastatin than in the other group administered with a loading dose of rosuvastatin (14.3 versus 8.1%, $p=0.024$). A decrease in renal function in terms of GFR of less than 60 mL/min/1.73 m² on day 5 was observed in 12 patients (34.3%) in the first group versus 9 patients (27.3%) in the second group. Therapy with loading doses of rosuvastatin before endovascular myocardial revascularization was more effective than treatment of patients with atorvastatin.

Keywords: ischemic heart disease, contrast-induced nephropathy, stable angina, stenting, percutaneous coronary intervention, statins

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Shalaeva O. E., Vershinina E. O., Repin A. N. Administration of Loading Doses of Statins for Prevention of Contrast-Induced Kidney Injury During Endovascular Interventions in Patients with Ischemic Heart Disease. Siberian Medical Journal. 2018; 33(4): 111–118. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-4-111-118>

Введение

В Российской Федерации, как и во многих экономически развитых странах мира, основной причиной смертности населения остается ишемическая болезнь сердца (ИБС). Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) стали лидирующим методом реваскуляризации у больных с коронарной болезнью сердца. В последние годы соотношение ЧКВ и операций коронарного шунтирования составляет 2:1 в странах Европы, 6:1 — в США и Японии. Также в России наблюдается непрерывный рост числа выполняемых ЧКВ [1–3].

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) — одно из основных осложнений у пациентов, которые подвергаются коронарной ангиографии и ЧКВ. Несмотря на прогресс, достигнутый в разработке контрастных веществ, они обладают рядом неблагоприятных эффектов, в том числе нефротоксичностью. В группах высокого риска (пациенты пожилого возраста с сахарным диабетом, предшествующей почечной патологией, анемией, сердечной недостаточностью) распространенность КИН достигает 30%. Реальная частота контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ ОПП) в настоящее время оценивается как высокая (до 50% среди пациентов с сахарным диабетом и существующим почечным заболеванием) и, скорее всего, останется высокой, так как использование рентгеноконтрастных методов диагностики и лечения сложных заболеваний продолжает расти [3–6].

КИН определяется как ятрогенное ОПП, возникающее после внутрисосудистого введения йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата, при исключении других альтернативных причин. Обычно при отсутствии олигурии у больных с КИН отмечается увеличение уровня сывороточного креатинина через 24–48 ч после проведения контрастного исследования, которое достигает максимального уровня к 3–5-м суткам, и воз-

вращение к исходному уровню через 7–10 дней. Анализ мочи может выявить гранулоциты, трубчатые эпителиальные клетки и минимальную протеинурию. Чаще всего КИПП протекает доброкачественно. Тем не менее установлено, что ее развитие после ЧКВ оказывает негативное влияние на последующие исходы (с летальностью 40–60% и частотой инфаркта миокарда 50–80% до 3 лет наблюдения) [1, 7–9].

В рекомендациях по реваскуляризации миокарда для профилактики КИН рекомендовано использование гидратации у пациентов со средней и тяжелой степенью хронической болезни почек (ХБП) с уровнем доказанности IA, также краткосрочные курсы статинов в высоких дозах с уровнем доказанности IIA. Нагрузочные дозы статинов в последнее время часто применяют для улучшения результатов ЧКВ. Выбор оптимального статина, длительность его приема и эффективность краткосрочных высоких доз статинов в предотвращении КИН недостаточно исследованы [1, 10, 11].

В 2014 г. У. Ли и соавт. провели метаанализ 7 рандомизированных исследований, в результате которого было выявлено снижение частоты КИН при краткосрочном назначении высоких доз статинов [12]. Еще одним крупным исследованием было PRATO-ACS, целью которого было «раннее назначение высоких доз розувастатина для профилактики КИН у пациентов с острым коронарным синдромом». В группе, где применялись высокие дозы розувастатина, было показано статистически значимое снижение тяжести КИН [13]. Однако результаты исследований остаются противоречивыми, не определены дозы и режимы назначения статинов, не проводились сравнительные исследования достаточного объема, которые ответили бы на вопрос о выборе оптимального статина, его дозировок и длительности приема для профилактики КИ ОПП при плановых эндоваскулярных вмешательствах

при лечении стабильной ИБС. Не разработаны единые схемы назначения нагрузочных доз статинов [14–17].

Цель работы: оценить эффективность применения высоких нагрузочных доз статинов (аторвастатина и розувастатина) с целью профилактики КИ ОПП у пациентов с хронической ИБС при плановом эндоваскулярном лечении.

Материал и методы

Все пациенты с ИБС, клинически проявлявшейся стенокардией напряжения, гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий, были направлены на плановую эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда. Больные были ознакомлены с планируемым порядком обследования и лечения, дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Были исключены пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, клапанными поражениями сердца, противопоказаниями к эндоваскулярному вмешательству и отказавшиеся от участия в исследовании.

В проспективное исследование включено 68 больных. До эндоваскулярного вмешательства пациенты находились на липидснижающей терапии. Рандомизация на группы выполнялась методом конвертов. Пациенты группы I принимали аторвастатин в дозе 80 мг за 12 ч и 40 мг — за 2 ч перед ЧКВ. Больные группы II, находившиеся на терапии розувастатином, получали его в дозе 40 мг за 12 ч и 20 мг — за 2 ч перед ЧКВ (рис. 1).

При включении пациентов в исследование проводился сбор клинико-анамнестических данных. Большинство больных, участвовавших в исследовании, были мужского пола (88,2%). Группу I составили 33 человека, принимавшие аторвастатин, группу II — 35 человек, которые принимали розувастатин. По функциональному классу стенокардии, хронической сердечной недостаточности (ХСН) группы больных не различались. При ЧКВ исполь-

зовались низкоосмолярные контрастные вещества (йоверсол, йогексол, йобитридол). Статистически значимых различий в объемах введенного контрастного вещества у наблюдаемых пациентов не выявлено.

Изучены данные о сопутствующих заболеваниях, стаже курения, исследован анамнез. При оценке исходных клинических и анамнестических данных статистически значимых различий в обеих группах не выявлено (табл. 1).

Всем больным проводилось: общеклиническое обследование (при поступлении, через 1 год), серийное исследование уровней креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия в крови. Вычисляли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-Epi) и клиренса креатинина по формуле Кокрофта — Голта. Кроме того, выполняли исследования показателей липидного профиля крови (исходно, 6, 12 мес.).

Риск развития КИН определялся по шкале R. Mehran с учетом наличия факторов риска. Этот метод балльной оценки учитывает как клинические состояния, так и лабораторные показатели [19]. На основании суммарной оценки баллов определялась категория степени риска: низкая, умеренная, высокая и очень высокая.

Развитие КИ ОПП оценивалось как увеличение сывороточного креатинина более чем на 44,2 мкмоль/л ($>0,5$ мг/дл) или снижение СКФ на 25% и более в течение 3 дней после внутрисосудистого назначения контраста при отсутствии альтернативных причин [19, 20].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica, версия 7,0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения изучаемых величин оценивалась с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Данные представлены в виде $M \pm SD$ (min-max), где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение, min — минимальное абсолютное значение показателя, max — максимальное абсолютное значение показателя,

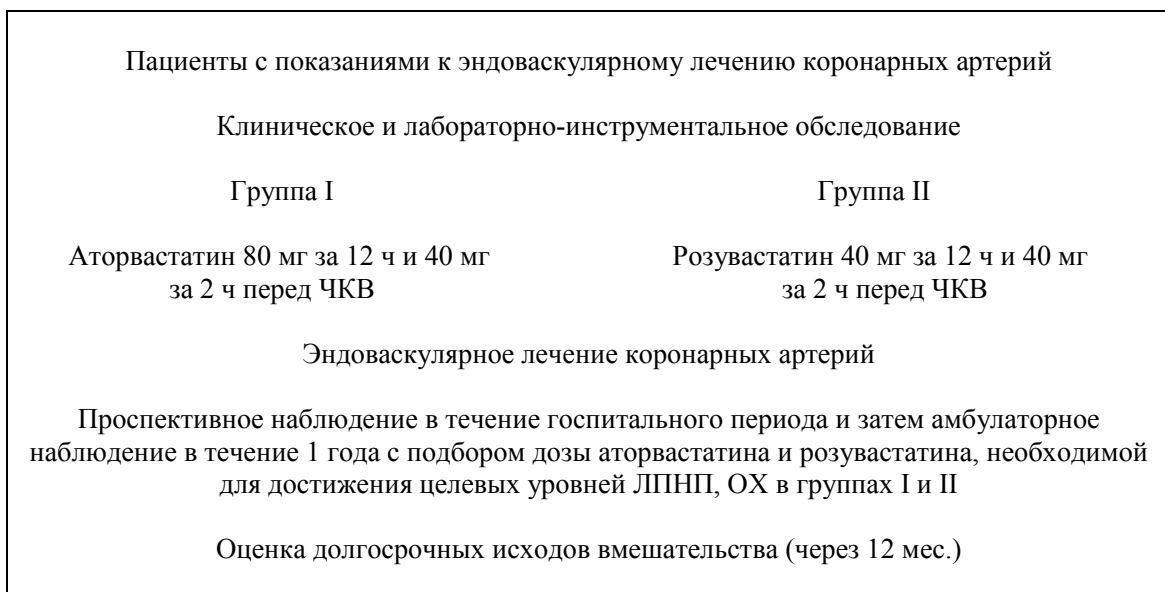


Рис. 1. Схема назначения препаратов

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика

Показатели	Группа I, n=33	Группа II, n=35	p
Мужчины, n	29	31	1,00
Возраст, лет, Me (Q1–Q3)	58 (54–63)	57 (51–63)	0,61
Вес тела, кг, Me (Q1–Q3)	82 (71–96)	90 (78–96)	0,31
Индекс массы тела, Me (Q1–Q3)	28 (25,6–31,7)	29,4 (26–33,3)	0,32
Артериальная гипертензия, n (%)	29/87,9	28/80	0,51
Сахарный диабет, n (%)	2/6,06	5/14,29	0,43
Заболевания почек, n (%)	12/36,4	7/20,0	0,18
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	24/72,7	29/82,9	0,39
Стенокардия напряжения, n (%)			
1-й ФК	5/15,15	7/20	0,75
2-й ФК	13/39,4	14/40	1,00
3-й ФК	15/45,45	14/40	0,81
ХСН, NYHA, n (%)			
I ФК	13/39,4	14/40	1,00
II ФК	11/33,3	17/48,6	0,23
III ФК	9/27,3	4/11,4	0,13
Предшествующие реваскуляризации, n (%)	11/33,3	15/42,9	0,46
Количество пораженных сосудистых бассейнов, n (%)			
1	9/27,3	11/31,4	0,79
2	16/48,5	12/34,3	0,33
3	8/24,2	12/34,3	0,43

Таблица 2

Результаты оценки риска развития КИН по шкале R. Mehran

Показатели	Группа I, n=33	Группа II, n=35	p
Число пациентов с низким риском КИН по R. Mehran, n (%)	24 (72,7%)	29 (82,9%)	0,46
Число пациентов со средним риском КИН по R. Mehran, n (%)	6 (18,2%)	5 (14,3%)	0,46
Число пациентов с высоким риском КИН по R. Mehran, n (%)	3 (9,1%)	1 (2,9%)	0,46

а также Me (Q1–Q3), где Me — медиана, Q1 — нижний квартиль, Q3 — верхний квартиль. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05 [10].

Результаты

Высокий риск КИН по шкале R. Mehran в сумме баллов 11–15 выявлен у 5 пациентов (7,35% из общего количества). В группу среднего риска (сумма баллов 6–10) вошли 15 больных (22,1% от общего числа), 48 пациентов (70,6%) определены в группу низкого риска развития КИН по балльной шкале (табл. 2).

Больным, вошедшим в группу высокого риска, были проведены меры профилактики КИПП согласно рекомендациям по профилактике КИН Европейского кардиологического общества (2010) [19]. На фоне оптимальной медикаментозной терапии (статины, β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) проводилась гидратация физиологическим раствором (1 мл/кг/ч за 12 ч до и через 24 ч после процедуры и 0,5 мл/кг/ч при фракции выброса левого желудочка $<35\%$ или NYHA $>$ ФК II); при-

ем N-ацетилцистеина 600–1200 мг за 12 ч до и через 24 ч после процедуры; использовались низкоосмолярные контрастные средства объемом <350 мл или <4 мл/кг; при коморбидном сахарном диабете прием метформина прекращали за 48 ч до процедуры ЧКВ у пациентов с диагностированной ХБП. Несмотря на проводимую терапию, при плановом ЧКВ на фоне приема нагрузочных доз статинов КИ ОПП развилась у 5 больных (7,94% от общего количества пациентов): в группе I (аторвастатин) — у 4 пациентов, в группе II (розувастатин) — у 1 пациента, 12,12 и 3,33% соответственно, $p < 0,02$ (рис. 2).

В обеих группах наблюдалось повышение уровня сывороточного креатинина после ЧКВ. Его увеличение зафиксировано через 48 ч после эндоваскулярного вмешательства с введением контрастного вещества, а нормализация значений отмечалась на 5-е сутки. В среднем увеличение концентрации креатинина до пикового уровня в группе больных, принимающих нагрузочную дозу аторвастатина, оказалось выше, чем в группе II с нагрузочной дозой розувастатина ($14,3 \pm 13,5$ — в группе I, $8,1 \pm 10,6$ — в группе II, $p = 0,024$) (табл. 3).

Частота контраст-индуцированной нефропатии, %, $p < 0,020$

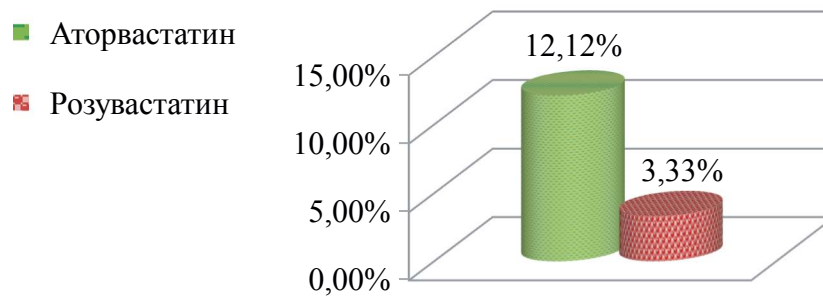


Рис. 2. Частота развития контраст-индуцированной нефропатии

Таблица 3

Концентрация креатинина

Показатели	Группа I, n=33	Группа II, n=35	p
% повышения креатинина, М±SD (min-max); Me (Q1-Q3)	14,3±13,5 (0-56,7) 11,6 (4,6-19,2)	8,1±10,6 (0-51,5) 4,74 (1,2-13,2)	0,024

Таблица 4

Изменение скорости клубочковой фильтрации

СКФ, М±SD (min-max); Me (Q1-Q3)	Группа I, n=33	Группа II, n=35	p
Исходно	76,0±12,6 (44-101); 75 (67-87)	76,3±16,5 (39-107); 80 (61-87)	0,67
12 ч	73,4±16,1 (48-101); 71 (61-88)	77,7±15,5 (45-103); 79 (66-91)	0,07
24 ч	75,7±13,7 (44-103); 72 (68-87)	73,7±21 (11-112); 74 (62-89)	0,12
48 ч	71,9±14,5 (43-104); 71 (61-80)	75±17,2 (39-101); 76,5 (60,5-89)	0,049
72 ч	74,9±16,6 (46-125); 77,5 (65-81)	81,6±14,4 (53-97); 85 (72,5-94)	0,05
5-е сутки	83,1±13,5 (55-104); 84 (70-93)	80,6±16,1 (54-107); 82,5(67-91,5)	0,68

Статистически значимое снижение СКФ, вычисленной по формуле CKD-Epi (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) в сравнении с исходными значениями выявлено через 48 и 72 ч после выполнения ЧКВ в обеих группах (табл. 4).

Сниженная функция почек по показателям СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² исходно выявлена у 6 пациентов. На 5-е сутки после эндоваскулярного вмешательства увеличилось количество больных, у которых СКФ составляло менее 60 мл/мин/1,73 м²: в группе I, принимавшей нагрузочные дозы аторвастатина, — у 12 пациентов (34,3%), в группе терапии розувастатином — у 9 пациентов (27,3%).

Показатели уровней мочевины, калия до ЧКВ находились в пределах референсных значений. В обеих группах отмечалось незначительное увеличение концентрации мочевины через 12 ч и уровня калия — через 72 ч после эндоваскулярного лечения (табл. 5).

Обсуждение

Полученные данные СКФ по расчетам СКD-Epi и по формуле Кокрофта — Голта наиболее точно соответствуют значениям при развитии КИ ОПП. В данном исслед-

довании получены статистически значимые изменения СКФ. Для вычисления кроме концентрации креатинина в крови необходимо использование таких значимых показателей, как пол, возраст, вес, рост. Снижение функции почек после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда отмечено через 48 ч с последующим восстановлением на 5-е сутки, что соответствует данным литературы. При расчете по R. Mehran ожидаемое количество пациентов с КИН в нашем исследовании составило 15 больных. Предотвратить развитие КИН удалось у 10 пациентов.

Как известно, розувастатин является полностью синтетическим гиполипидемическим средством со средней дозировкой активного компонента. Аторвастатин относится к статинам III поколения, как и розувастатин, он имеет синтетическое происхождение, однако содержит высокую дозу действующего вещества. За счет плеiotропных свойств статины могут оказывать существенный положительный эффект в снижении КИН. Исходя из полученных результатов нашего исследования, можно предположить, что у розувастатина плеiotропные свойства выражены сильнее, чем у аторвастатина. Статины способствуют ослаблению экспрессии семейства

Таблица 5

Динамика изменения уровней мочевины, калия, мочевой кислоты

Показатели	Группа I, n=33	Группа II, n=35	p
Мочевина, M±SD (min-max); Me (Q1-Q3)			
Исходно	5,1±1,7 (3,2–10,5); 4,6(4,3–5,6)	4,9±1,4 (2,6–8,4); 4,9 (3,9–5,7)	0,96
12 ч	6,3±2,0(4,1–13,1); 5,9(4,9–6,9)	5,3±1,4(2,9–8,1); 5,2 (4,5–6,5)	0,08
24 ч	5,3±1,8 (2,7–11); 4,95 (4,3–6,2)	4,97±1,2 (3,2–7,9); 4,7 (4–6)	0,73
48 ч	5,6±2,1(2,8–11,2); 5,1(4,3–6,1)**	4,8±1,3 (2,3–7,1); 4,6 (3,7–6,1)	0,25
72 ч	5,3±2,1 (2,4–10,2); 4,7 (4,2–5,9)	4,8±1,5 (2,6–8); 4,5 (3,5–5,7)	0,40
5-е сутки	4,7±1,3(2,7–7,3); 4,85(3,95–5,35)	5,3±1,5 (3–9,7); 5,05 (4,4–6,3)	0,16
Калий, M±SD (min-max); Me (Q1-Q3)			
Исходно	4,46±0,4 (3,6–5,6); 4,4 (4,2–4,6)	4,3±0,32 (3,6–5,4); 4,3 (4,1–4,4)	0,088
72 ч	4,93±0,6(4,5–5,8); 4,7 (4,5–5,35)	4,4±0,26 (4–4,8); 4,4 (4,3–4,7)	0,10
5-е сутки	4,6±0,45(3,5–5,4);4,6(4,3–4,9)	4,3±0,29 (3,8–4,8); 4,3 (4,1–4,5)	0,01

интерлейкинов, обладающих провоспалительной направленностью действия, снижают уровень растворимого протеина, связанного с фактором некроза опухолей. Механизмы, лежащие в основе развития ОПП, связанного с применением рентгеноконтрастного вещества, предстоит еще выяснить, но, вероятнее всего, они включают в себя несколько патогенетических звеньев [16–19].

Предполагают, что КИН возникает в результате синергической комбинации прямого токсического эффекта рентгеноконтрастного средства на канальцевые эпителиальные клетки, нарушения почечной гемодинамики с медуллярной ишемией и преренальных факторов риска. К данным факторам риска относятся: ХБП, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, возраст, артериальная гипертензия, низкий уровень гематокрита, а также не зависящие от пациента предикторы развития ОПП: высокая осмолярность, вязкость и объем контрастных препаратов [10, 13, 16–19]. Оптимальная медикаментозная терапия для предупреждения возникновения КИ ОПП у пациентов с умеренным и высоким риском пока не разработана. Таким образом, несмотря на использование менее нефротоксичных препаратов, а также применение краткосрочных нагрузочных доз статинов, риск возникновения КИ ОПП остается значительным, преимущественно среди пациентов с имеющимся нарушением функции почек.

Заключение

Частота развития КИ ПП у пациентов с ИБС при плановых ЧКВ на фоне приема нагрузочных доз розувастатина оказалась ниже в сравнении с нагрузочной терапией аторвастатином (3,33 и 12,12% соответственно). В группе аторвастатина снижение СКФ и увеличение уровня креатинина наблюдалось чаще, чем в группе розувастатина. Терапия нагрузочными дозами розувастатина перед эндоваскулярной реваскуляризацией миокарда у исследуемых больных оказалась эффективнее, чем у пациентов, находившихся на лечении аторвастатином. Таких серьезных побочных явлений, как миалгии, повы-

шение печеночных аминотрансфераз, кардиоспецифических ферментов на фоне данной терапии не выявлено. Нарушения функций почек чаще возникали у пациентов пожилого возраста, имевших в анамнезе такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет 2-го типа, ХБП, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность 2 и 3-го ФК. Вопрос о методах сохранения функций почек остается по-прежнему актуальным при эндоваскулярном лечении кардиологических пациентов, относящихся к группе высокого риска по сопутствующей патологии. Назначение высоких нагрузочных доз синтетических статинов является одним из основных способов профилактики развития КИН при высокотехнологических вмешательствах с применением контрастных средств у больных ИБС.

Литература

- Guideline update for percutaneous coronary intervention. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1–121.
- The World Health Organization the top ten causes of death fact sheet. 2012.
- Бокерия Л. А., Алекян Б. Г., Саргсян А. З. Эндоваскулярное лечение пациентов с нештатным коронарным руслом. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2013; 6: 19–25.
- Prasad V., Gandhi D., Stokum C., Miller T., Jindal G. Incidence of contrast material-induced nephropathy after neuroendovascular procedures. *Radiology.* 2014; 273: 853–858.
- Kim J. H., Yang J. H., Choi S. H., Song Y. B., Hahn J. Y., Choi J. H., Lee S. H., Gwon H. C. Predictors of outcomes of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Am. J. Cardiol.* 2014; 114: 1830–1835.
- Mc Cullough P. A. Contrast-induced acute kidney injury. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1419–1428.
- Pyxaras S. A., Sinagra G., Mangiacapra F., Perkan A., Di Serafino L., Vitrella G., Rakar S., De Vroey F., Santangelo S., Salvi A., Toth G., Bartunek J., De Bruyne B., Wijns W., Barbato E. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention without acute left ventricular ejection fraction impairment. *Am. J. Cardiol.* 2013; 111: 684–688.

8. Marenzi G., Lauri G., Assanelli E., Campodonico J., De Metrio M., Marana I., Grazi M., Veglia F., Bartorelli A. L. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1780–1785.
9. Brown J. R., Malenka D. J., DeVries J. T., Robb J. F., Jayne J. E., Friedman B. J., Hettelman B. D., Niles N. W., Kaplan A. V., Schoolwerth A. C., Thompson C. A. Transient and persistent renal dysfunction are predictors of survival after percutaneous coronary intervention: insights from the Dartmouth Dynamic Registry. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2008; 72: 347–354.
10. Вершинина Е. О., Репин А. Н. Контраст-индуцированная нефропатия при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. *Сибирский медицинский журнал.* 2016; 31(3): 61–67.
11. Клинические рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда. 2014.
12. Comparison of Usefulness of Simvastatin 20 mg Versus 80 mg in Preventing Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104(4): 514–519.
13. Li Y., Liu Y., Fu L., Mei C., Dai B. Efficacy of short-term high-dose statin in preventing contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of seven randomized controlled trials. *PLoS One.* 2012; 7(4): 344–350.
14. Tropeano F., Leoncini M., Toso A., Maioli M., Dabizzi L., Biagini D., Villani S., Bellandi F. Impact of Rosuvastatin in Contrast-Induced Acute Kidney Injury in the Elderly: Post Hoc Analysis of the PRATO-ACS Trial. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2016; 21(2): 159–166.
15. Hyun Goo Lee, Won Ki Kim, Je Young Yeon, Jong Soo Kim, Keon Ha Kim, Pyoung Jeon, Seung Chyul Hong. Contrast-Induced Acute Kidney Injury after Coil Embolization for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Yonsei Med. J.* 2018; 59(1): 107–112.
16. Solomon R., Dauerman H. L. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation.* 2010; 122: 2451–2455.
17. Solomon R. J., Natarajan M. K., Doucet S., Sharma S. K., Staniloae C. S., Katholi R. E., Gelormini J. L., Labinaz M., Moreyra A. E.; Investigators of the CARE Study. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation.* 2007; 115: 3189–3196.
18. Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J., Lauri G., Marana I., De Metrio M., Moltrasio M., Grazi M., Rubino M., Veglia F., Fabbiocchi F., Bartorelli A. L. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann. Intern. Med. J.* 2009; 150: 170–177.
19. Mehran R., Aymong E. D., Nikolsky E., Lasic Z., Iakovou I., Fahy M., Mintz G. S., Lansky A. J., Moses J. W., Stone G. W., Leon M. B., Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1393–1399.
20. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliquet T., Garg S., Huber K., James S., Knuuti J., Lopez-Sendon J., Marco J. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2501–2555.
3. Bokeria L. A., Alekyan B. G., Sargsyan A. Z. Endovascular treatment of patients with a non-coronary coronary bed. *Thoracic and cardiovascular surgery.* 2013; 6: 19–25 (In Russ.).
4. Prasad V., Gandhi D., Stokum C., Miller T., Jindal G. Incidence of contrast material-induced nephropathy after neuroendovascular procedures. *Radiology.* 2014; 273: 853–858.
5. Kim J. H., Yang J. H., Choi S. H., Song Y. B., Hahn J. Y., Choi J. H., Lee S. H., Gwon H. C. Predictors of outcomes of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Am. J. Cardiol.* 2014; 114: 1830–1835.
6. Mc Cullough P. A. Contrast-induced acute kidney injury. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1419–1428.
7. Pyxaras S. A., Sinagra G., Mangiacapra F., Perkan A., Di Serafino L., Vitrella G., Rakar S., De Vroey F., Santangelo S., Salvi A., Toth G., Bartunek J., De Bruyne B., Wijns W., Barbato E. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention without acute left ventricular ejection fraction impairment. *Am. J. Cardiol.* 2013; 111: 684–688.
8. Marenzi G., Lauri G., Assanelli E., Campodonico J., De Metrio M., Marana I., Grazi M., Veglia F., Bartorelli A. L. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1780–1785.
9. Brown J. R., Malenka D. J., DeVries J. T., Robb J. F., Jayne J. E., Friedman B. J., Hettelman B. D., Niles N. W., Kaplan A. V., Schoolwerth A. C., Thompson C. A. Transient and persistent renal dysfunction are predictors of survival after percutaneous coronary intervention: insights from the Dartmouth Dynamic Registry. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2008; 72: 347–354.
10. Vershinina E. O., Repin A. N. Contrast-induced nephropathy in planned endovascular interventions on the coronary arteries. *Siberian Medical Journal.* 2016; 31(3): 61–67 (In Russ.).
11. Clinical recommendations of ESC / EACTS on myocardial revascularization. 2014 (In Russ.).
12. Comparison of Usefulness of Simvastatin 20 mg Versus 80 mg in Preventing Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104(4): 514–519.
13. Li Y., Liu Y., Fu L., Mei C., Dai B. Efficacy of short-term high-dose statin in preventing contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of seven randomized controlled trials. *PLoS One.* 2012; 7(4): 344–350.
14. Tropeano F., Leoncini M., Toso A., Maioli M., Dabizzi L., Biagini D., Villani S., Bellandi F. Impact of Rosuvastatin in Contrast-Induced Acute Kidney Injury in the Elderly: Post Hoc Analysis of the PRATO-ACS Trial. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2016; 21(2): 159–166.
15. Hyun Goo Lee, Won Ki Kim, Je Young Yeon, Jong Soo Kim, Keon Ha Kim, Pyoung Jeon, Seung Chyul Hong. Contrast-Induced Acute Kidney Injury after Coil Embolization for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Yonsei Med. J.* 2018; 59(1): 107–112.
16. Solomon R., Dauerman H. L. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation.* 2010; 122: 2451–2455.
17. Solomon R. J., Natarajan M. K., Doucet S., Sharma S. K., Staniloae C. S., Katholi R. E., Gelormini J. L., Labinaz M., Moreyra A. E.; Investigators of the CARE Study. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation.* 2007; 115: 3189–3196.
18. Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J., Lauri G., Marana I., De Metrio M., Moltrasio M., Grazi M., Rubino M., Veglia F., Fabbiocchi F., Bartorelli A. L. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann. Intern. Med. J.* 2009; 150: 170–177.
19. Mehran R., Aymong E. D., Nikolsky E., Lasic Z., Iakovou I., Fahy M., Mintz G. S., Lansky A. J., Moses J. W., Stone G. W., Leon M. B., Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1393–1399.

References

1. Guideline update for percutaneous coronary intervention. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1–121.
2. The World Health Organization the top ten causes of death fact sheet. 2012.

opment and initial validation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1393–1399.

20. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliquet T., Garg S., Huber K., James S., Knuuti J., Lopez-Sendon J., Marco J. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2501–2555.

Поступила 13.08.2018

Received August 13.2018

Сведения об авторах

Шалаева Ольга Евгеньевна*, лаборант-исследователь отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: olga_c28@mail.ru.

Вершинина Елена Олеговна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: olive@cardio-tomsk.ru.

Репин Алексей Николаевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: ran@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Olga E. Shalaeva*, Research Laboratory Assistant, Department of Ambulatory Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: olga_c28@mail.ru.

Elena O. Vershinina, Cand. Sci. (Med.), Research Fellow, Department of Ambulatory Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: olive@cardio-tomsk.ru.

Alexey N. Repin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ambulatory Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: ran@cardio-tomsk.ru.