



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-61-69>

УДК 616.12-005.4-089.819-072.1-06:616.61-001.3-008.64-07-08

Диагностика и профилактика контраст-индуцированного повреждения почек у больных ишемической болезнью сердца при эндоваскулярных вмешательствах

О.Е. Сафьянова, А.Н. Репин, Е.О. Вершинина

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

Аннотация

В последние годы наблюдается непрерывный рост числа выполняемых эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях. Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ ОПП) – одно из основных осложнений у пациентов, которые подвергаются коронарной ангиографии и чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). Фильтрационную функцию почек принято оценивать по уровню эндогенного креатинина или при применении расчетных формул, основанных также на концентрации креатинина. Наиболее перспективными для раннего выявления ОПП признаны плазматические биомаркеры, одним из которых является цистатин С.

Цель работы: 1) оценить эффективность профилактики контраст-индуцированного повреждения почек при применении нагрузочной дозы статинов; 2) изучить возможность ранней диагностики почечного повреждения с помощью нового биомаркера цистатина С.

Материал и методы. Были выбраны больные ишемической болезнью сердца (ИБС), подтвержденной гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий и клинически проявлявшейся стенокардией напряжения. До эндоваскулярного вмешательства пациентам была назначена нагрузочная терапия статинами (группа I – терапия аторвастатином, группа II – терапия розувастатином). Всем больным проводили общеклиническое обследование, серийное исследование показателей биохимического анализа крови: креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия, С-реактивного белка (СРБ), уровня цистатина С, вычисляли скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Результаты. Снижение функции почек по показателям СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² на 5-е сутки отмечено у 12 пациентов (34,3%) в группе I и у 9 больных (27,3%) в группе II. Исследование цистатина С в крови позволило провести раннюю диагностику КИ ОПП через 12 ч и 24 ч после эндоваскулярного вмешательства.

Заключение. Новый биомаркер цистатин С является надежным индикатором почечной функции. Противовоспалительный эффект, оцененный показателем высокочувствительного СРБ (вЧСРБ), у пациентов с коронарной болезнью сердца при плановом эндоваскулярном вмешательстве с применением розувастатина был существенно сильнее по сравнению с терапией аторвастатином.

Ключевые слова:	атеросклероз коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца, контраст-индуцированное острое повреждение почек, нефропатия, стабильная стенокардия, стентирование, чрескожное коронарное вмешательство.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (протокол № 128 от 23.12.2014 г.).
Для цитирования:	Сафьянова О.Е., Репин А.Н., Вершинина Е.О. Диагностика и профилактика контраст-индуцированного повреждения почек у больных ишемической болезнью сердца при эндоваскулярных вмешательствах. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2020;35(1):61–69. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-61-69 .

Diagnosis and prevention of contrast-induced acute kidney injury in coronary artery disease patients undergoing endovascular intervention

Olga E. Safyanova, Alexey N. Repin, Elena O. Vershinina

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

Abstract

Introduction. In recent years, there has been a continuous increase in the number of endovascular interventions performed on the coronary arteries. Contrast-induced acute kidney injury is one of the main complications in patients who undergo coronary angiography and percutaneous coronary intervention (PCI). The filtration function of kidneys is usually evaluated by the level of endogenous creatinine or using calculation formulas also based on the concentration of creatinine. Plasma biomarkers, one of which is cystatin C, are the most promising for early detection of acute kidney injury.

Purpose. (1) To evaluate the effectiveness of the prevention of contrast-induced kidney injury in patients administered with a loading dose of statins before endovascular intervention; (2) to study the prospects for early diagnosis of kidney injury using a new biomarker, cystatin C.

Material and Methods. Patients with coronary artery disease, confirmed by epy hemodynamically significant stenosis of coronary arteries and clinically manifested angina pectoris, were selected. Before the endovascular intervention, patients were administered with loading doses of statins (group 1 received atorvastatin; group 2 received rosuvastatin). All patients underwent the following studies: general clinical examination; serial biochemical blood tests for creatinine, urea, uric acid, potassium, c-reactive protein, and cystatin C; and glomerular filtration rate assessment.

Results. A decrease in renal function with a glomerular filtration rate of less than 60 mL/min/1.73 m² on day 5 was observed in 12 patients (34.3%) of group 1 and 9 patients (27.3%) of group 2. The blood study of cystatin C level allowed establishing an early diagnosis of contrast-induced acute kidney injury 12 and 24 h after endovascular intervention.

Conclusions. A new biomarker, cystatin C, is a reliable indicator of kidney function. The anti-inflammatory effect, evaluated based on the high sensitivity c-reactive protein, was significantly more pronounced in coronary artery disease patients undergoing planned endovascular intervention and receiving loading doses of rosuvastatin compared to atorvastatin.

Keywords:	coronary atherosclerosis, coronary heart disease, contrast-induced acute kidney injury, nephropathy, stable angina pectoris, stenting, percutaneous coronary intervention.
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.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMС (protocol No. 128 from 23.12.2014).
For citation:	Safyanova O.E., Repin A.N., Vershinina E.O. Diagnosis and prevention of contrast-induced acute kidney injury in coronary artery disease patients undergoing endovascular intervention. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2020;35(1):61–69. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-61-69 .

Введение

В эпоху развития медицинских технологий чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) стали наиболее распространенным методом хирургического лечения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Наблюдается постоянный рост числа выполняемых эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях. Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ ОПП) – одно из немаловажных осложнений у пациентов, которым выполняются эндоваскулярные вмешательства [14]. Несмотря на прогресс, достигнутый в разработке контрастных ве-

ществ, они обладают рядом неблагоприятных свойств, в т. ч. нефротоксичностью. Предотвращение данного нередкого осложнения остается актуальной проблемой. Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) является предвестником хронической почечной недостаточности. Нарушение почечной функции ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Частота КИ ОПП в настоящий период времени оценивается как высокая (до 50%) среди пациентов с сахарным диабетом и заболеваниями почек и, скорее всего, останется высокой, так как использование контрастных методов диагностики и лечения продолжает расширяться [5, 6].

Фильтрационную почечную функцию оценивают по уровню эндогенного креатинина, а также используя формулы для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ), в частности Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-Epi). Известно, что сывороточный креатинин не является специфическим показателем при выявлении повреждения почек, поэтому для вычисления СКФ, кроме уровня сывороточного креатинина в крови, необходим учет таких важных показателей, как расовая принадлежность, пол, возраст, вес, рост [7, 8].

Наиболее перспективными для раннего выявления ОПП являются плазматические и мочевые биомаркеры. В последние годы возрос интерес к цистатину С как альтернативному биомаркеру при диагностике состояния почечной функции. Данный маркер связан с острым повреждением почечной паренхимы, клеточной пролиферацией, дифференцировкой, апоптозом, нарушениями иммунного ответа и продукции цитокинов и хемокинов [9, 10].

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, а также терапия статинами в высоких дозах с уровнем доказанности IIA. Выбор оптимального статина, длительность его приема и эффективность нагрузочных доз статинов в предотвращении КИ ОПП не исследованы.

Цель работы: 1) оценить эффективность профилактики контраст-индуцированного повреждения почек при применении нагрузочной дозы статинов; 2) изучить возможность ранней диагностики почечного повреждения при плановом эндоваскулярном лечении с помощью нового биомаркера цистатина С.

Материал и методы

Все пациенты с ИБС, клинически проявлявшейся стенокардией напряжения и 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, а также пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании.

В проспективное исследование включены 68 больных, которым была назначена липидснижающая терапия до ЧКВ. Методом конвертов больные были разделены на две группы. Пациентам группы I был назначен аторвастатин в дозе 80 мг в течение 7 дней: 3 сут до эндоваскулярного вмешательства и 4 сут после него. К группе II были отнесены пациенты, находившиеся на терапии розувастатином в дозе 40 мг в течение 7 дней: 3 сут до ЧКВ и 4 сут после ЧКВ (рис. 1).

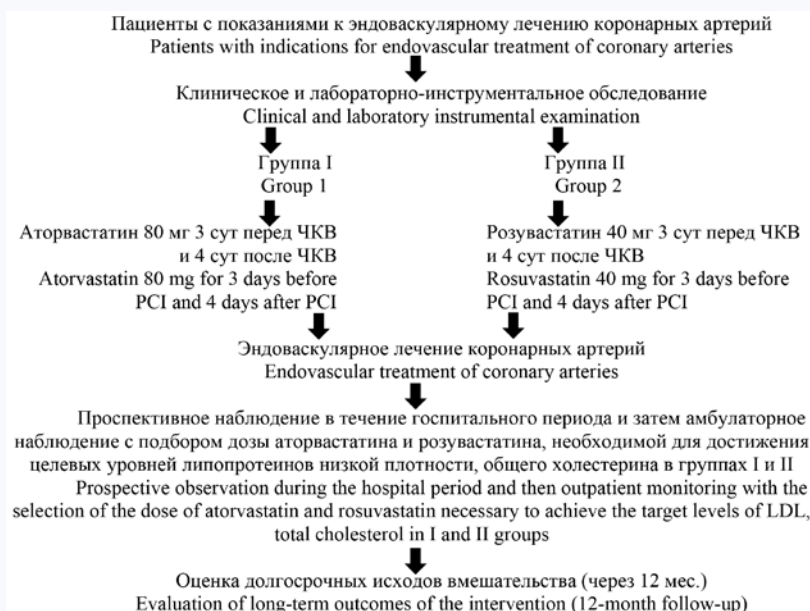


Рис. 1. Схема назначения нагрузочных доз статинов
Fig. 1. Regimen for administration of loading doses of statins

При включении пациентов в исследование проводилось изучение клиничко-анамнестических данных. По анамнестическим данным, факторам риска, функциональному классу стенокардии, хронической сердечной недостаточности обе группы больных не различались. При ЧКВ использовались низкоосмолярные контраст-

ные вещества (йоверсол, йогексол, йобитридол). Статистически значимых различий в объемах введенного контрастного вещества у наблюдаемых пациентов не выявлено. Были изучены данные о сопутствующих заболеваниях, стаже курения, семейном анамнезе (табл. 1).

Таблица 1. Исходные клинические и операционные показатели пациентов

Table 1. Baseline clinical characteristics and surgical parameters in study patients

Показатели Parameters	Группа 1, n = 33 Group 1, n = 33	Группа II, n = 35 Group 2, n = 35	p-value
Пол (муж.), n Gender (male), n	29	31	1,00
Возраст, лет, Me (Q ₁ ; Q ₃) Age, years, Me (Q ₁ ; Q ₃)	58 (54–63)	57 (51–63)	0,61
Вес, кг, Me (Q ₁ ; Q ₃) Weight, kg, Me (Q ₁ ; Q ₃)	82 (71–96)	90 (78–96)	0,31
Индекс массы тела, Me (Q ₁ ; Q ₃) Body mass index, Me (Q ₁ ; Q ₃)	28 (25,6–31,7)	29,4 (26–33,3)	0,32
Артериальная гипертензия, n/% Hypertension, n/%	29/87,9	28/80	0,51
Сахарный диабет, n/% Diabetes, n/%	2/6,06	5/14,29	0,43
Заболевания почек, n/% Kidney diseases, n/%	12/36,4	7/20,0	0,18
Постинфарктный кардиосклероз, n/% Postinfarction cardiosclerosis, n/%	24/72,7	29/82,9	0,39
Стенокардия напряжения, n/%: Angina pectoris, n/%:			
– 1-й функциональный класс – functional class 1	5/15,15	7/20	0,75
– 2-й функциональный класс – functional class 2	13/39,4	14/40	1,00
– 3-й функциональный класс – functional class 3	15/45,45	14/40	0,81
Хроническая сердечная недостаточность, NYHA, n/% Chronic heart failure, NYHA, n/%			
– 1-й функциональный класс – functional class 1	13/39,4	14/40	1,00
– 2-й функциональный класс – functional class 2	11/33,3	17/48,6	0,23
– 3-й функциональный класс – functional class 3	9/27,3	4/11,4	0,13
Предшествующие реваскуляризации, n/% Previous revascularization, n/%	11/33,3	15/42,9	0,46
Количество пораженных сосудистых бассейнов, n/%: The number of affected arteries, 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

Всем больным проводили общеклиническое обследование (при поступлении, через один год), серийное исследование показателей биохимического анализа крови: сывороточного креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия, СРБ, уровня цистатина С, вычисляли СКФ. Кроме того, выполняли исследования показателей липидного профиля крови (исходно, через 6 и 12 мес.).

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

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA, версия 7,0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения выборки проверяли с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Данные

представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, $\min$ – минимальное абсолютное значение показателя, $\max$ – максимальное абсолютное значение показателя, а также $Me (Q_1-Q_3)$, где Me – медиана, Q_1-Q_3 – нижний и верхний квартили. Статистическую значимость определяли с помощью t-критерия Стьюдента. В остальных случаях использовали критерии Манна – Уитни и Вилкоксона. Анализ различия частот проводили при помощи критерия Фишера. Качественные признаки сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки взаимосвязи признаков применяли непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Характер зависимости риска наступления КИН от значений различных предикторов определяли с помощью нелинейного регрессионного анализа – логистической регрессии. Критический уро-

вень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05 [15].

Результаты

Высокий риск КИН по шкале R. Mehran в сумме баллов 11–15 выявлен у пяти 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).

Таблица 2. Результаты оценки риска развития контраст-индуцированной нефропатии по шкале R. Mehran

Table 2. Risk assessment results for contrast-induced nephropathy (CIN) by the R. Mehran scale

Показатели Parameters	Группа I Group 1 $n = 33$	Группа II Group 2 $n = 35$	p -value
Число пациентов с низким риском КИН по R. Mehran, n (%) Number of patients at low risk of CIN according to R. Mehran, n (%)	24 (72,7)	29 (82,9)	0,46
Число пациентов со средним риском КИН по R. Mehran, n (%) Number of patients at moderate risk of CIN according to R. Mehran, n (%)	6 (18,2)	5 (14,3)	0,46
Число пациентов с высоким риском КИН по R. Mehran, n (%) Number of patients at high risk of CIN according to R. Mehran, n (%)	3 (9,1)	1 (2,9)	0,46

При плановом ЧКВ на фоне приема нагрузочных доз статинов КИ ОПП развилось у пяти больных (7,94% от общего количества пациентов): в группе I (терапия аторвастатином) – у четырех пациентов, в группе II (терапия розувастатином) – у одного пациента, что составило 12,12 и 3,33% соответственно, $p < 0,02$.

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 сут (табл. 3).

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, $p = 0,024$), таблица 4.

Статистически значимое снижение СКФ, вычисленной по формуле CKD-Epi (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), выявлено через 48 и 72 ч после выполнения ЧКВ в обеих группах в сравнении с исходными значениями (табл. 5).

Таблица 3. Динамика изменения уровня креатинина, Me (Q_1 – Q_3)
Table 3. Changes in creatinine levels, Me (Q_1 – Q_3)

Показатели Parameters	Группа I Group 1 $n = 33$	Группа II Group 2 $n = 35$	p -value
Исходно Baseline	94 (86–101)	88,5 (83–108)	0,92
12 ч 12 h	95 (85,1–111,5)	92,6 (83,7–101,3)	0,46
24 ч 24 h	93 (83–101)	95 (81–105)	0,84
48 ч 48 h	99,5 (90–108,5)	95 (83–107)	0,46
72 ч 72 h	92,5 (88–105)	89 (81–97)	0,29
5 сут Day 5	85,5 (79–98)	88,5 (80–99)	0,70

Таблица 4. Концентрация креатинина, %

Table 4. Creatinine concentration, %

Повышение креатинина Creatinine increase	Группа I Group 1 $n = 33$	Группа II Group 2 $n = 35$	p -value
$M \pm SD$ (min–max), Me (Q_1 – Q_3)	$14,3 \pm 13,5$ (0–56,7) 11,6 (4,6–19,2)	$8,1 \pm 10,6$ (0–51,5) 4,74 (1,2–13,2)	0,024

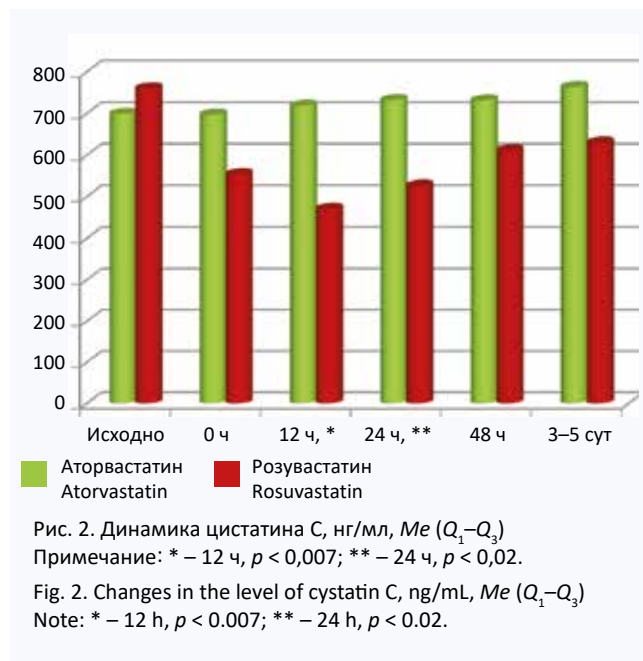
Таблица 5. Изменение скорости клубочковой фильтрации, Me (Q_1 – Q_3)
Table 5. Changes in glomerular filtration rate, Me (Q_1 – Q_3)

Показатели Parameters	Группа I Group 1 $n = 33$	Группа II Group 2 $n = 35$	p -value
Исходно Baseline	75 (67–87)	80 (61–87)	0,67
12 ч 12 h	71 (61–88)	79 (66–91)	0,07
24 ч 24 h	72 (68–87)	74 (62–89)	0,12
48 ч 48 h	71 (61–80)	76,5 (60,5–89)	0,049
72 ч 72 h	77,5 (65–81)	85 (72,5–94)	0,045
5 сут Day 5	84 (70–93)	82,5 (67–91,5)	0,68

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

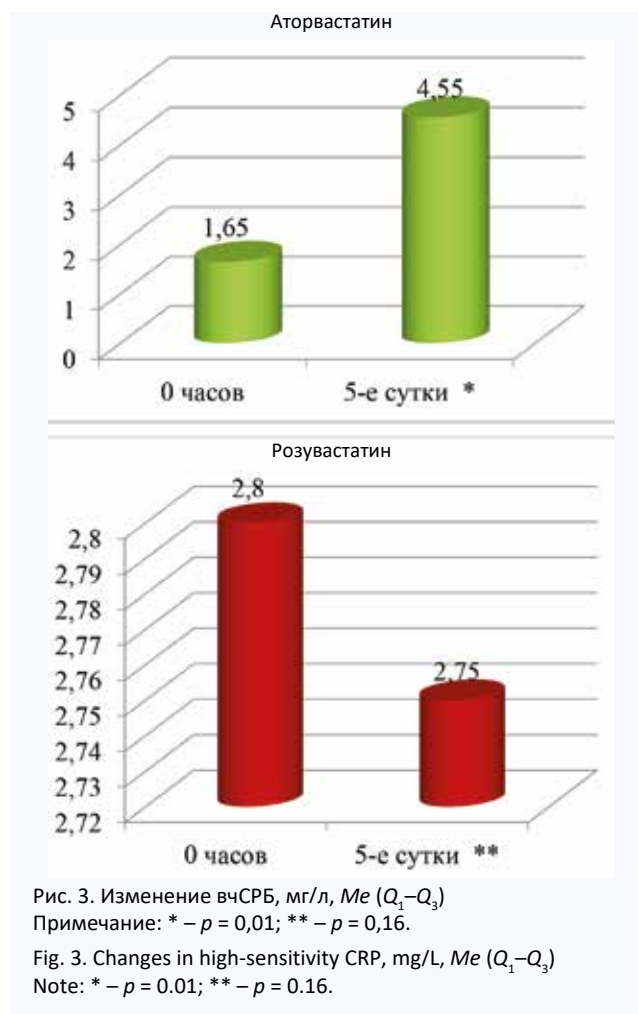
При оценке концентрации сывороточного цистатина С проводился анализ крови при поступлении, в день ЧКВ

(0 ч), через 12, 24, 48 ч, на 3-и и 5-е сут. Выявлено статистически значимое повышение нового биомаркера через 12 ч и 24 ч после введения контрастного вещества во время эндоваскулярного вмешательства как в группе I, так и в группе II (рис. 2).



Таким образом, сравнивая методы оценки почечного повреждения, была исследована динамика уровней креатинина, плазматического цистатина С, рассчитаны изменения СКФ у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство с введением контрастного вещества. Динамика концентрации креатинина в крови не показала значимых изменений за период наблюдения пациентов, тогда как расчет СКФ продемонстрировал снижение почечной функции через 48 ч и 72 ч после внутрисосудистого введения контрастного вещества, а уровень цистатина С – через 12 и 24 ч после ЧКВ. Из результатов данного исследования следует, что определение концентрации цистатина С диагностирует контраст-индуцированное повреждение почек у больных ИБС в наиболее ранние часы.

Для оценки противовоспалительной способности статинов исследована динамика высокочувствительного СРБ (вЧСРБ) у наблюдаемых пациентов при поступлении, в день проведения ЧКВ и на 5-е сут после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. В группе нагрузки аторвастатином на 5-е сутки после хирургического вмешательства на коронарных артериях отмечалось статистически значимое повышение вЧСРБ по сравнению с исходным значением, что представляется закономерным ответом на вмешательство: 4,55 (1,6–8,7), Me (Q_1 – Q_3), $p = 0,01$. В группе лечения розувастатином не было отмечено значимой динамики СРБ в сравнении с исходным значением: 2,75 (1,5–6,5), Me (Q_1 – Q_3), $p = 0,16$ (рис. 3). Таким образом, назначение нагрузочной дозы розувастатина предотвратило значимое повышение СРБ после ЧКВ.



Обсуждение

Полученные данные СКФ по расчетам CKD-Epi и по формуле Кокрофта – Голта наиболее точно соответствуют значениям при развитии КИ ОПП. В данном исследовании 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 сут, что соответствует данным литературы. При расчете по шкале R. Mehran количество пациентов с КИН в нашем исследовании составило 15 больных. Предотвратить развитие КИН удалось у 10 пациентов [10–14].

Цистатин С – протеин, относящийся к группе II генетического семейства цистатинов, содержится в плазме крови. Данный белок с постоянной скоростью продуцируется клетками организма, свободно фильтруется через клубочковую мембрану, полностью метаболизируется в почках и не секретируется проксимальными почечными канальцами. Исследования, проведенные с новым биомаркером, показали, что уровень цистатина С у больных, находящихся на гемодиализе, был в 13 раз выше, чем у здоровых лиц. Также выполнены сравнительные научные работы по изучению зависимости концентрации данного

диагностического протеина в сыворотке от значений СКФ. Было отмечено, что показатель цистатина С в крови, в отличие от плазматического креатинина, одинаков для мужчин, женщин и детей. Также не выявлено зависимости от этнической принадлежности, пола, возраста, мышечной массы, особенностей питания, физической активности. Было установлено, что чем тяжелее нефропатия, тем хуже цистатиновый биомаркер фильтруется в почках и тем выше его уровень в крови. Уровень нового биомаркера существенно возрастает уже на ранних стадиях нарушения функции почек. Таким образом, цистатин С считается маркером рентгеноконтрастной нефропатии, которая является прототипом опосредованной гипоксией нефротоксичности при дистальном тубулярном повреждении.

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 плейотропных свойств статины могут оказывать существенный положительный эффект в снижении КИ ОПП. Исходя из полученных результатов нашего исследования, можно предположить, что у розувастатина плейотропные свойства выражены сильнее, чем у аторвастатина. Статины способствуют снижению экспрессии семейства 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, еще предстоит выяснять, но, вероятнее всего, они включают в себя несколько патогенетических звеньев [11–13, 15].

Предполагают, что КИ ОПП возникает в результате синергической комбинации прямого токсического эффекта рентгеноконтрастного вещества 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 независимые от пациента предикторы развития ОПП: высокая осмолярность, объем и вязкость контрастных препара-

тов [14, 16–20]. 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 ОПП у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий при плановых чрескожных эндоваскулярных вмешательствах на фоне приема высоких доз розувастатина оказалась ниже в сравнении с нагрузочной терапией аторвастатином – 3,33 и 12,12% соответственно. В среднем увеличение концентрации сывороточного креатинина до максимального уровня у больных, получающих аторвастатин, оказалось выше, чем в группе II с нагрузочной терапией розувастатином (14,3 против 8,1%; $p = 0,024$).

Снижение СКФ, вычисленной по формуле CKD-Epi (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), выявлено через 48 и 72 ч после выполнения ЧКВ, в то время как исследование плазматического цистатина С показало снижение почечной функции через 12 и 24 ч после хирургического вмешательства с введением контрастного вещества. Данный биомаркер является более специфическим показателем снижения СКФ, чем креатинин и расчетные формулы. Цистатин С служит эффективным маркером для раннего выявления почечной недостаточности, даже при нормальном уровне креатинина.

Противовоспалительный эффект был оценен показателем вЧСРБ. У пациентов с атеросклеротической болезнью сердца при плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на терапии розувастатином он был существенно сильнее в сравнении с группой больных с применением аторвастатина.

Таким образом, применение розувастатина с целью предотвращения КИ ОПП при проведении ЧКВ на коронарных артериях у пациентов с ИБС представляется предпочтительным в сравнении с аторвастатином в связи с более выраженным нефропротективным и противовоспалительным эффектом.

Литература

1. Smith S.C. Jr., Feldman T.E., Hirshfeld J.W. Jr., Jacobs A.K., Kern M.J., King S.B. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 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):1–121. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.12.001.
2. The top ten causes of death. Geneva, World Health Organization; 2012.
3. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Саргсян А.З. Эндоваскулярное лечение пациентов с нештатным коронарным руслом. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2013;55(6):19–25.
4. Prasad V., Gandhi D., Stokum C., Miller T., Jindal G. Incidence of contrast material-induced nephropathy after neuroendovascular procedures. *Radiology.* 2014;273(3):853–858. DOI: 10.1148/radiol.14131104.
5. Kim J.H., Yang J.H., Choi S.H., Song Y.B., Hahn J.Y., Choi J.H. et al. Predictors of outcomes of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Am. J. Cardiol.* 2014;114(12):1830–1835. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.09.022.
6. McCullough P.A. Contrast-induced acute kidney injury. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51(15):1419–1428. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.12.035.
7. Pyxaras S.A., Sinagra G., Mangiacapra F., Perkan A., Di Serafino L., Vitrella G. et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention without acute left ventricular ejection fraction impairment. *Am. J. Cardiol.* 2013;111:684–688. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.018.
8. Marenzi G., Lauri G., Assanelli E., Campodonico J., De Metrio M., Marana I. et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;44:1780–1785. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.07.043.
9. Brown J.R., Malenka D.J., De Vries J.T., Robb J.F., Jayne J.E., Friedman B.J. et al. Transient and persistent renal dysfunction are predic-

- tors of survival after percutaneous coronary intervention: insights from the Dartmouth Dynamic Registry. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2008;72(3):347–354. DOI: 10.1002/ccd.21619.
10. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014. Российский кардиологический журнал. 2015;118(2):5–81. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-02-5-81.
11. 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):e34450. DOI: 10.1371/journal.pone.0034450.
12. Tropeano F., Leoncini M., Toso A., Maioli M., Dabizzi L., Biagini D. et al. 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. DOI: 10.1177/1074248415599062.
13. Lee H.G., Kim W.K., Yeon J.Y., Kim J.S., Kim K.H., Jeon P. et al. Contrast-induced acute kidney injury after coil embolization for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Yonsei Medical Journal.* 2018;59(1):107–112. DOI: 10.3349/ymj.2018.59.1.107.
14. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E., Lasic Z., Iakovou I., Fahy M. et al. A simple risk score for prediction of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;44(7):1393–1399. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.06.068.
15. Вершинина Е.О., Репин А.Н. Контраст-индуцированная нефропатия при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. *Сибирский медицинский журнал.* 2016;31(3):61–67. DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-3-61-67.
16. Безденежных А.В., Сумин А.Н., Казачек Я.В., Барбараш О.Л. Функция почек и прогрессирование некоронарного атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца через год после коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(3):39–47. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-3-39-47.
17. 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. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-111-118.
18. Solomon R., Dauerman H.L. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation.* 2010;122(23):2451–2455. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.953851.
19. Solomon R.J., Natarajan M.K., Doucet S., Sharma S.K., Staniloae C.S., Katholi R.E. et al. 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(25):3189–3196. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671644.
20. Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J., Lauri G., Marana I., De Metrio M. et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann. Intern. Med.* 2009;150(3):170–177. DOI: 10.7326/0003-4819-150-3-200902030-00006.
- en randomized controlled trials. *PLoS One.* 2012;7(4):e34450. DOI: 10.1371/journal.pone.0034450.
12. Tropeano F., Leoncini M., Toso A., Maioli M., Dabizzi L., Biagini D. et al. 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. DOI: 10.1177/1074248415599062.
13. Lee H.G., Kim W.K., Yeon J.Y., Kim J.S., Kim K.H., Jeon P. et al. Contrast-induced acute kidney injury after coil embolization for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Yonsei Medical Journal.* 2018;59(1):107–112. DOI: 10.3349/ymj.2018.59.1.107.
14. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E., Lasic Z., Iakovou I., Fahy M. et al. A simple risk score for prediction of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;44(7):1393–1399. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.06.068.
15. Verzhinina E.O., Repin A.N. Contrast-induced nephropathy after elective percutaneous coronary interventions. *Siberian Medical Journal.* 2016;31(3):61–67 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-3-61-67.
16. Bezdenzhenykh A.V., Sumin A.N., Bezdenzhenykh N.A., Kazachek Ya.V., Barbarash O.L. Renal function and non-coronary atherosclerosis progression in patients with coronary artery disease one year after coronary artery bypass. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;24(3):39–47 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-3-39-47.
17. Shalaeva O.E., Verzhinina 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 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-111-118.
18. Solomon R., Dauerman H.L. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation.* 2010;122(23):2451–2455. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.953851.
19. Solomon R.J., Natarajan M.K., Doucet S., Sharma S.K., Staniloae C.S., Katholi R.E. et al. 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(25):3189–3196. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671644.
20. Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J., Lauri G., Marana I., De Metrio M. et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann. Intern. Med.* 2009;150(3):170–177. DOI: 10.7326/0003-4819-150-3-200902030-00006.

Информация о вкладе авторов

Сафьянова О.Е. – сбор и анализ материала и литературных данных, подготовка текста статьи.

Репин А.Н. – руководство научной темой статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Вершинина Е.О. – обработка полученных данных, статистическая обработка полученных результатов.

Сведения об авторах

Сафьянова Ольга Евгеньевна, лаборант-исследователь, отделение общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9120-3214.

E-mail: olga_c28@mail.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. ORCID 0000-0001-5452-7455.

E-mail: ran@cardio-tomsk.ru.

Вершинина Елена Олеговна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-2665-9108.

E-mail: olive@cardio-tomsk.ru.

 **Сафьянова Ольга Евгеньевна**, e-mail: olga_c28@mail.ru.

Information on author contributions

Safyanova O.E. – collection and analysis of material and literature data and preparation of the text of the article.

Repin A.N. – supervision of the research and final approval of the manuscript for publication.

Vershinina E.O. – data analysis and statistical processing of the results.

Information about the authors

Olga E. Safyanova, Laboratory Research Assistant, Department of Ambulatory Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9120-3214.

E-mail: olga_c28@mail.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. ORCID 0000-0001-5452-7455.

E-mail: ran@cardio-tomsk.ru.

Elena O. Vershinina, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Ambulatory Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-2665-9108.

E-mail: olive@cardio-tomsk.ru.

 **Olga E. Safyanova**, e-mail: olga_c28@mail.ru.

Received November 18, 2019

Поступила 18.11.2019