

## СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И МЕТОДЫ ЕЁ ПРОФИЛАКТИКИ

Писаная Б.А., Мякиньюкова Л.А.

*Полтавский государственный медицинский университет,  
кафедра внутренней медицины №2 с профессиональными болезнями, г. Полтава*

**Ключевые слова:** контраст-индуцированная нефропатия, коронароангиография, острый коронарный синдром.

**Резюме:** в статье рассматриваются предикторы, которые вызывают возникновение контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с острым коронарным синдромом и сопутствующей хронической болезнью почек. Особой целью исследования была оценка эффективности методов профилактики возникновения контраст-индуцированной нефропатии у исследуемых пациентов.

**Resume:** the article discusses the predictors that cause the occurrence of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome and concomitant chronic kidney disease. The specific aim of the study was to evaluate the effectiveness of methods for preventing the occurrence of contrast-induced nephropathy in the studied patients.

**Актуальность.** Болезни системы кровообращения занимают ведущую позицию в структуре общей заболеваемости и вторую позицию в структуре первичной заболеваемости среди населения Украины [5]. В структуре смертности от болезней системы кровообращения больше всего украинцев умерло от ишемической болезни сердца, что достигло отметки в 69,2% [6].

Несмотря на прогресс высокотехнологичных интервенционных методов лечения острых и хронических форм ишемической болезни сердца, смертность от осложненных форм острой ишемической болезни сердца достигает 19% [6].

Термин "острый коронарный синдром" (ОКС) был введен в международную клиническую практику, когда оказалось, что вопрос о назначении специфических, активных и жизнесохраняющих методов лечения, в частности проведение коронароангиографии с дальнейшим стентированием инфаркт-зависимого коронарного сосуда с использованием рентген-контрастных препаратов (РКП), должно решаться в кратчайшие сроки, нередко, до окончательной постановки диагноза инфаркта миокарда [1, 4].

Учитывая частоту возникновения ОКС, который обуславливает необходимость проведения КАГ, возникает вопрос об выявлении предикторов возникновения контраст-индуцированной нефропатии (КИН) у пациентов с ОКС и сопутствующей хронической болезнью почек (ХБП).

**Цель:** исследовать предикторы развития КИН у пациентов с ОКС с элевацией и без элевации сегмента ST при проведении ургентной КАГ, оценить эффективность методов профилактики КИН.

**Задачи:** 1. Стратифицировать риск возникновения КИН по шкале Мехрана у пациентов с ОКС при проведении ургентной КАГ; 2. Выявить наиболее значимые

предикторы КИН у пациентов с ОКС с сопутствующей ХБП I-III стадий; 3. Определить прогностически неблагоприятный клинический сценарий для развития КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий при проведении ургентной КАГ; 4. Оценить эффективность ранней статинотерапии и контролируемой, комбинированной гидратационной терапии в профилактике КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе отделения интервенционной кардиологии с блоком реанимации и интенсивной терапии и рентгенохирургическим блоком Коммунального предприятия "Полтавский областной клинический медицинский кардиоваскулярный центр Полтавского областного совета"(КП "ПОКМКЦ ПОС") в период с 1 января по 30 сентября 2021 года.

Исследуемую группу (ИГ) составили 62 пациента с ОКС и сопутствующей ХБП. Контрольную группу (КГ) составили 32 пациента с ОКС без сопутствующей ХБП. Всем пациентам было проведено ургентную КАГ с использованием РКП в среднем объеме  $289 \pm 9,9$  мл. ИГ составили 43 пациента мужского пола (69,3%) средний возраст которых составил  $66,7 \pm 1,2$  лет, 19 пациентов женского пола (30,7%) средний возраст которых -  $74,7 \pm 1,8$  лет. В КГ вошли 32 пациента: мужчин – 30 (93,75%), женщин – 2 (6,25%). Средний возраст КГ представлял: мужчин -  $60,8 \pm 1,7$  лет, женщин -  $65,9 \pm 1,3$  лет.

Процентное распределение ХБП у пациентов ИГ по стадиям составило: I стадия - 8,1% (n=5), II стадия - 46,8% (n=29), III стадия - 45,1% (III A стадия - 30,6% (n=19) и III B стадия - 14,5% (n=9)).

По этиологии ХБП пациенты ИГ распределялись на: диабетическая нефропатия - 56,45% (n=35); гипертензивная нефропатия - 21% (n=13); хронический пиелонефрит - 19,35% (n=12); подагрическая нефропатия - 3,2% (n=2).

Пациенты ИГ в произвольном порядке были отобраны в дополнительную группу (ДоИГ) для исследования эффективности предложенных методов профилактики КИН и основную исследуемую группу (ОсИГ), которым эти методы профилактики не проводились. ДоИГ составили 22 пациента с диагнозом ОКС с сопутствующей ХБП, которые не нуждались в инотропной поддержке и центральное венозное давление (ЦВД) которых не превышало 15 мм.вод.ст. ОсИГ составили 40 пациентов отобранные по тем же критериям.

Методами профилактики КИН, которая проводилась в ДоИГ были: ранняя статинотерапия (на этапе приемного покоя - розувастатин в разовой дозе 40 мг), контролируемая (по диурезу) и комбинированная гидратация (внутривенная инфузия 0,9% NaCl в расчете 1 мл/кг/час с момента попадания пациента в отделение интервенционной кардиологии для проведения КАГ и длилась на протяжении всего времени проведения ургентной КАГ и по её завершению, что в среднем составило не менее 4 часов, в дальнейшем проводилась комбинированная гидратация путем внутривенной инфузии 0,9% NaCl и потребления пациентом минеральной воды "Поляна Квасова" per os с почасовым контролем диуреза).

Всем пациентам ИГ и КГ проводились общеклинические исследования, в течение двух часов с момента их госпитализации в КП "ПОКМКЦ ПОС". В частности, определение сывороточного креатинина (SCr) проводилось в момент госпитализации больного в медицинское учреждение, через 24, 48 и 72 часа после проведения

КАГ. Уровень SCr использовался для определения расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) с помощью формулы СКД-Ері и верификации стадии ХБП у пациентов ИГ [2]. Оценка динамики и диагностика КИН после проведенного интервенционного вмешательства проводилась по определению процентного увеличения Scr [2, 3].

Ключевым диагностическим критерием для установления диагноза КИН было бессимптомное повышение Scr в течение 24-48 часов после проведения КАГ с использованием РКП на >25% по сравнению с начальным значением, при исключении других альтернативных причин повышения его значения.

Всем больным проводилось исследование уровня маркера некроза миокарда - тропонина I методом иммунофлюоресцентного анализа на хемилюминесцентном анализаторе CL-1000i фирмы Mindray с использованием реактивов фирмы Mindray с целью верификации диагноза. ЭКГ проводилась всем пациентам на момент госпитализации в КП "ПОКМКЦ ПОС", через 1 час, 6 часов и после проведения КАГ. Дополнительно всем пациентам в первые 24 часа от момента госпитализации с целью оценки сократительности миокарда выполнялось эхокардиографическое исследование (ЭхоКС) на сканере Vivid S60N (Соединенные Штаты Америки) по рекомендациям Американского общества ЭхоКС и Европейской ассоциации специалистов по визуализации сердечнососудистой системы. Для оценки учитывалась фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по методу дисков Симпсона.

Всем пациентам определялся риск возникновения КИН согласно шкалы Мехрана, что позволило разделить пациентов на группы низкого, умеренного, высокого и очень высокого рисков.

Все пациенты ИГ и КГ получали базисную стандартную терапию ОКС согласно Европейским рекомендациям [1].

Математическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения "Statistica 8.0" (StatSoft Inc, США). Рассчитывалось среднее значение (M), дисперсия, среднее стандартное отклонение и медиана (m), уровень значимости (p) и использовался метод логистической регрессии. Статистически значимой считалась разница  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Согласно шкалы Мехрана среди пациентов ИГ группу низкого риска возникновения КИН составили 30,6% (n=19), умеренного риска - 46,8% (n=29), высокого риска - 19,4% (n=12), очень высокого риска - 3,2% (n=2). КИН у пациентов ДГ была диагностирована у 21% (n=13), 85% (n=11) из которых согласно шкалы Мехрана были распределены в группу высокого риска, 15% (n=2) - в группу очень высокого риска. Среди пациентов КГ группу низкого риска составили 68,75% (n=22), умеренного риска - 31,25% больных (n=10). Ни у одного пациента КГ не была диагностирована КИН.

КИН диагностирована у 4 пациентов ИГ, которым по формуле СКД-Ері была установлена ХБП III А стадии, и у 9 пациентов с ХБП III В стадии. Среди пациентов высокого риска возникновения КИН (n=12) были 4 пациента с ХБП III А стадии и 7 пациентов с ХБП III В стадии с диагностированной КИН, что составляет 91,6% от общего количества пациентов, которые согласно шкалы Мехрана были стратифицированы, как пациенты высокого риска. У 2 пациентов ИГ с ХБП III В стадии был

диагностирован очень высокий риск возникновения КИН по шкале Мехрана. КИН возникла у обоих пациентов, что составляет 100% пациентов, которые были стратифицированы в группу очень высокого риска. Таким образом, увеличение стадии ХБП, которая определялась по рСКФ в соответствии с СКД-Ер1, имело прямую зависимость с риском возникновения КИН.

У 13 пациентов ИГ (21%) увеличение SCr по сравнению с начальным значением в течение первых 24-48 часов после проведения КАГ и стентирования с использованием РКП, составляло от 31,5% до 75,4% (в среднем  $55,1 \pm 3,35\%$ ). У 49 пациентов ИГ (79%) не наблюдалось развития КИН, прирост SCr в течение первых 24-48 часов после вмешательства составлял от 9,9% до 18,7% (в среднем  $14,3 \pm 2,47\%$ ). У пациентов КГ было также выявлено увеличение SCr в течение первых 24-48 часов после КАГ от 5,7% до 12,5% (в среднем  $-16,4 \pm 0,9\%$ ), что не является диагностическим критерием возникновения КИН.

Среди пациентов с диагностированной КИН (n=13), причиной ХБП у 69,2% (n=9) была диабетическая нефропатия, у 15,4% пациентов (n=2) - гипертензивная нефропатия, 15,4% (n=2) - хронический пиелонефрит.

КИН возникла у 9 пациентов с ХБП III В стадии диабетического генеза, которые в период от 6 до 12 часов до введения РКП принимали метформин в дозе 500-1000 мг. Средний начальный уровень рСКФ этих пациентов составлял  $37 \pm 2,5$  мл/мин./ $1,73 \text{ м}^2$ . Среди 24 пациентов ИГ имеющих ХБП, связанную с диабетической нефропатией, у которых не развилась КИН, в период от 6 до 12 часов до введения РКП 10 пациентов принимали метформин в дозе 500-1000 мг, однако их средний начальный уровень рСКФ составлял  $57 \pm 4,1$  мл/мин./ $1,73 \text{ м}^2$ . Таким образом, сочетание рСКФ  $< 45$  мл/мин./ $1,73 \text{ м}^2$  с приемом метформина повышают риск возникновения КИН.

У 21% пациентов ИГ (n=13) с КИН наблюдалось снижение диуреза в первые 12-24 часа, диурез составил  $\leq 0,6$  мл/час/кг. У остальных 79% (n=49) ИГ, у которых в дальнейшем не была диагностирована КИН, и у 100% КГ (n=32) изменений в объеме диуреза не выявлено.

У пациентов ИГ с диагностированной КИН (n=13) ФВ ЛЖ была от 34% до 40% (в среднем  $38,2 \pm 1,8\%$ ). У пациентов ИГ без КИН (n=49) ФВ ЛЖ составила от 43% до 57% (в среднем  $45,2 \pm 1,8\%$ ). У пациентов КГ (n=32) ФВ ЛЖ была от 44% до 61% (в среднем  $44,7 \pm 1,5\%$ ).

Из 13 больных ИГ с КИН у 7 пациентов (53 %) после проведения КАГ развилось осложнение острого инфаркта миокарда - острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН). ОЛЖН III класса по Killip (отек легких) выявлено у 31% (n=4), ОЛЖН IV класса по Killip (кардиогенный шок) у 23% (n=3). У пациентов ОЛЖН IV класса по Killip и диагностированной КИН, было 2 случая госпитальной смерти, процент летальности составил 15,4%. У остальных 79% (n=49) пациентов ИГ без КИН и пациентов КГ клинически-значимых признаков ОЛЖН не наблюдалось.

Профилактика КИН проводилась путем применения ранней статинотерапии и контролируемой (по диурезу) комбинированной гидратации у 22 пациентов ИГ, которые дополнительно были отобраны в ДоИГ. Ни у одного пациента ДоИГ не была диагностирована КИН. Из 40 пациентов ОсИГ у 13 развилась КИН (32,5%). Эффе-

ктивность ранней статинотерапии и контролируемой (по диурезу) комбинированной периманипуляционной гидратации в профилактике КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий по рСКФ в соответствии с СКД-Ері разного этиологического генеза, которые не нуждались в инотропной поддержке и ЦВД которых не превышало 15 мм.вод.ст. - составила 100%. В соответствии с этими данными, можно утверждать, что использование ранней статинотерапии (назначение розувастатина в разовой дозе 40 мг на этапе приемного отделения) и комбинированная гидратация (использование внутривенной инфузии 0,9% NaCl в расчете 1 мл/час/кг и гидратация per os) у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий по рСКФ по СКД-Ері разного этиологического происхождения, которые имеют высокий риск КИН, снижает частоту возникновения КИН.

**Выводы:** 1. Стратификация риска по шкале Мехрана у пациентов с ОКС при проведении ургентной КАГ выявила соответствие тяжести ХБП с риском возникновения КИН; 2. Наиболее значимыми предикторами КИН у пациентов с ОКС с сопутствующей ХБП I-III стадий являются: снижение ФВ ЛЖ ( $\leq 40\%$ ); ОЛЖН III и IV класса по Killip; уменьшение объема диуреза в первые 12-24 часа после чрескожного коронарного вмешательства  $\leq 0,6$  мл/час/кг; прием метформина за 6-12 часов перед введением РКП при рСКФ  $\leq 45$  мл/мин./ $1,73 \text{ м}^2$ ; 3. Прогностически неблагоприятный клинический сценарий для развития КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий при проведении ургентной КАГ выявлен у больных с ОКС осложненным развитием ОЛЖН III-IV класса по Killip и ХБП III В стадии по рСКФ, связанной с диабетической нефропатией, при начальном уровне рСКФ  $\leq 45$  мл/мин./ $1,73 \text{ м}^2$  и приеме метформина за 6-12 часов до введения РКП; 4. Ранняя статинотерапия и контролируемая (по диурезу), комбинированная гидратационная терапия являются эффективными методами профилактики КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий.

### Литература

1. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018; 39(38):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
2. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P. et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // Kidney International Supplements.– 2012.– Vol. 2 (1).– P. 1–138. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
3. Kopylova JV, Poz YL, Stokov AG, et al. Acute kidney injury: historical aspects and diagnostic criteria. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2010; 12(1):94-9. (In Russ.).
4. Neumann FJ, Miguel SA, Fernando A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019; 40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
5. Terenda NO Prognostic assessment of the incidence and prevalence of diseases of the circulatory system / NO Terenda // Bulletin of social hygiene and health care in Ukraine. - 2014. - № 4 (62). - P. 30–36. (In Ukr.)
6. Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy. Rezhym dostupu: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html> (Ukrainian).