

Ватутин Н.Т.<sup>1,2</sup>, Зинкович М.И.<sup>1\*</sup>, Шевелек А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (Донецк, Украина)

<sup>2</sup>Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМНУ (Донецк, Украина)

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

### Резюме

**Цель.** Оценить влияние рентгеноконтрастных средств (РКС) на торможение фильтрационной функции почек у больных с острым коронарным синдромом (ОКС).

**Материал и методы.** Сравнивали степень прироста уровней сывороточного креатинина у пациентов с ОКС

**Результаты.** Среди 76 больных, получавших РКС, контраст-индуцированную нефропатию (КИН) регистрировали достоверно чаще — 32,9 % случаев по сравнению с 6,3 % у 80 пациентов, не подвергавшихся чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ).

**Заключение.** Результаты указывают, что причиной развития КИН может являться не только воздействие РКС, а профилактику нарушений фильтрационной функции почек следует проводить всем больным, не дожидаясь роста уровня креатинина в крови.

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

### Abstract

**Aim.** To evaluate the intensity of influence of intravascular administration of contrast media (CM) on inhibition renal filtration in patients with acute coronary syndrome (ACS).

**Material and methods.** The degree of increase in serum creatinine in patients with ACS was compared.

**Results.** The incidence of contrast-induced nephropathy (CIN) was significantly higher in 76 patients treated with CM — 32.9 % of cases, compared to 6.3 % in 80 patients without intravascular administration of CM.

**Conclusion.** The results show that the cause of CIN may be not only the effects of CM administration, also prevention of disorders in the kidney filtration should be performed in all patients without waiting for the increase of level of serum creatinine.

**Key words:** acute coronary syndrome, contrast-induced nephropathy

КИН — контраст-индуцированная нефропатия, ОКС — острый коронарный синдром, РКС — рентгеноконтрастные средства, СК — сывороточный креатинин, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства

Расширение использования в клинике внутрисосудистого введения рентгеноконтрастных средств (РКС) сопряжено с угрозой развития острых нарушений почечной функции. Эти нарушения получили уже устоявшуюся в научно-медицинской литературе дефиницию — контраст-индуцированная нефропатия (КИН) [6, 7]. Основанием для постановки диагноза КИН считают подъем в течение 48–72 ч после введения РКС концентрации креатинина в сыворотке крови больного более чем на 0,5 мг/дл (0,044 ммоль/л) или на 25 % по сравнению с исходными значениями [2, 6].

Целью настоящего исследования явилась оценка частоты и степени тяжести нарушения фильтрационной функции почек у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в зависимости от проводимого лечения (ЧКВ либо консервативная терапия).

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 156 пациентов, госпитализированных в ургентном порядке в блок интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии и тромбозиса Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, с диагнозом ОКС, имеющих исходно нормальную скорость клубочковой фильтрации и подписавших информированное согласие. Не включали больных, у которых исходные значения сывороточного креатинина (СК) превышали 115 мкмоль/л, а также пациентов с хронической болезнью почек, сахарным диабетом, острыми воспалительными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации.

Тактику лечения выбирали в соответствии с действующими рекомендациями. Всем пациентам была

\* Контакты. E-mail: maya.zinkovich@gmail.com. Телефон: (380) 50-470-62-46

назначена адекватная медикаментозная терапия по существующим стандартам лечения острого коронарного синдрома.

В 1-ю группу вошли больные, которые получали только консервативную терапию (80 человек в возрасте от 45 до 89 лет), при этом внутрисосудистые РКС им не назначали. Пациенты 2-й группы (76 человек в возрасте от 36 до 83 лет) были включены в программу ЧКВ с внутрисосудистым введением йодсодержащих РКС на основе йопромида в суммарных дозах от 100 до 600 мл на одного пациента (в среднем по группе  $295,0 \pm 98,1$  мл). Продолжительность ЧКВ колебалась от 10 до 105 мин, среднее значение по всему контингенту обследованных пациентов —  $50,1 \pm 24,2$  мин.

При поступлении в стационар (до проведения ЧКВ), и в течение 2–3 суток после, у всех пациентов определяли уровень креатинина в сыворотке крови с использованием коммерческих наборов «Erba Lachema», Чехия. КИН диагностировали при увеличении концентрации СК на  $\geq 25\%$  от начального уровня.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием стандартного пакета программ STATISTICA (Stat Soft.Inc., версия 10.0). Цифровой материал представлен в виде средних арифметических (M) и их стандартных отклонений ( $\delta$ ). Поскольку характер распределения вариационных рядов отличался от нормального (критерий Шапиро-Уилка), средние значения показателей сравнивали по критерию Уилкоксона-Манна-Уитни, а частоты встречаемости признака — по критерию Фишера. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

Исследование, дизайн которого был одобрен этическим комитетом Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, соответствовало этическим принципам проведения клинических испытаний и полностью исключало ущемление интересов больного и нанесение вреда его здоровью.

## Результаты и обсуждение

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу ( $p=0,124$ ), возрасту ( $p=0,064$ ), распространенности артериальной гипертензии ( $p=0,214$ ) и фракции выброса левого желудочка ( $p=0,104$ ) (табл. 1).

Торможение фильтрационной функции почек чаще регистрировали у пациентов 2-й группы. Так, за первые 3 суток после ЧКВ в среднем по группе уровень СК увеличивается в  $1,24 \pm 0,54$  раза. При этом в 1-й группе средний коэффициент роста составляет  $1,00 \pm 0,17$ , что статистически достоверно меньше при  $p < 0,001$ .

В обеих группах примерно с одинаковой частотой регистрировали повышение содержания СК на  $7,1\% - 24,4\%$  по сравнению с исходными значениями ( $p=0,442$ ). Очевидно, что, хотя данным пациентам, согласно принятому стандарту и не был выставлен диагноз КИН, они все же имели значимые нарушения фильтрационной функции почек. Поэтому, представляется вполне оправданным включение в комплексную терапию этих пациентов дополнительных мероприятий по сохранению почечной функции.

Вместе с тем, во 2-й группе чаще регистрировались случаи, когда концентрация СК в течение 3 суток увеличивалась на  $25\%$  и более от исходного уровня. В общем, диагноз КИН был выставлен 25 пациентам ( $95\%$  ДИ:  $22,7\% - 44,0\%$ ). В сравниваемой группе, среди пациентов, не получавших РКС, такое выраженное угнетение фильтрационной функции почек отмечено всего в 5 случаях ( $95\%$  ДИ:  $2,0\% - 12,7\%$ ). Различия между группами статистически достоверны ( $p < 0,001$ ).

В обеих группах были отмечены и случаи, когда в первые трое суток фильтрационная функция почек не изменялась или даже улучшалась. Так, в 1-й группе снижение уровня СК на  $5\%$  и более от исходного значения имело место у 36 пациентов ( $95\%$  ДИ:  $34,1\% - 56,1\%$ ). Среди больных 2-й группы отмечено достоверно меньше случаев улучшения

**Таблица 1.** Характеристика пациентов сравниваемых групп

Показатель	Группа 1	Группа 2
Кол-во больных	80	76
Мужчины, n (%)	41 (51,3)	46 (60,5)
Возраст	$67,1 \pm 10,1$	$64,3 \pm 12,7$
Артериальная гипертензия, n (%)	60 (75,0)	61 (80,3)
Фракция выброса левого желудочка $\leq 45\%$ , n (%)	33 (41,3)	24 (31,6)
Сывороточный креатинин при поступлении, мкмоль/л	$98,8 \pm 12,1$	$96,9 \pm 9,0$
Сывороточный креатинин на 3 сутки лечения, мкмоль/л	$98,7 \pm 20,1$	$118,0 \pm 43,2$
Средний прирост уровня сывороточного креатинина, у.е.	$1,00 \pm 0,17$	$1,24 \pm 0,54^*$
Пациенты с приростом уровня сывороточного креатинина на $7\% - 24\%$ , n (%)	14 (17,5)	14 (18,4)
Пациенты с приростом уровня сывороточного креатинина на $25\%$ и более, n (%)	5 (6,3)	25 (32,9)*
Пациенты со снижением уровня сывороточного креатинина на $5\%$ и более, n (%)	36 (45,0)	10 (13,2)*

\* — \* — различия между группами достоверны при  $p < 0,001$

фильтрационной функции почек — 10 из 76 (95% ДИ: 6,5% — 21,8%). Различия между сравниваемыми группами статистически значимы при  $p=0,002$ .

Полученные результаты свидетельствуют, что у пациентов с ОКС независимо от тактики лечения существуют риски торможения фильтрационной функции почек. Среди больных, не получавших РКС, в 23,8% случаев отмечается увеличение содержания креатинина в сыворотке крови. Причем, согласно общепринятым в клинической практике рекомендациям [6], в 6,3% случаев повышение его уровня в течение 3 дней после начала лечения соответствует диагностическим критериям КИН.

Возможными причинами и патогенетическими механизмами такого торможения фильтрационной функции почек у этих больных могут являться клинические особенности течения основного заболевания и индивидуальные системные реакции организма больного, в том числе и со стороны почечной паренхимы, на нарушения кровообращения в сердечной мышце [5].

Вместе с тем, обнаруженные нами данные подтверждают существующие представления о важной роли внутрисосудистого введения РКС в угнетении фильтрационной функции почек [4]. У пациентов, не получавших РКС, частота случаев с выраженным приростом уровня СК (на 25% и более от исходных значений) отмечается почти в 6 раз реже, чем у больных после ЧКВ.

Обнаруженный факт выраженного торможения фильтрационной функции почек не только у пациентов, которым вводили РКС, но и у больных, получавших только консервативное лечение, дает основания рекомендовать проводить профилактику угнетения фильтрационной функции почек всем больным отделения интенсивной терапии кардиологического профиля, несмотря на то, что им не назначают рентгеноконтрастных препаратов. Фармакологический менеджмент должен предполагать и стресс-лимитирующие воздействия на другие основные звенья гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси — ограничение катехоламиновой реакции, сбалансирование симпато-вагального баланса вегетативной регуляции, обеспечение эффективной перфузии как миокарда, так и почек, и других паренхиматозных органов.

Схемы предупреждения развития и лечения КИН необходимо ориентировать не только на ограничение объема введенных РКС [3] и не только на защиту паренхимы почек от их повреждающих влияний. Комплексная терапия должна быть направлена и на смягчение системных стрессорных реакций организма пациентов на острые гипоксические и ишемические нарушения [4].

## Заключение

Влияние рентгеноконтрастных средств на фильтрационную функцию почек подтверждается низкой частотой встречаемости значимого (на 25% и более) прироста сывороточного креатинина в группе больных с острым коронарным синдромом, не подвергавшихся чрескожным коронарным вмешательствам.

Обнаруженные случаи выраженного торможения фильтрационной функции почек у больных, не получавших рентгеноконтрастных средств, указывают, что причиной развития контраст-индуцированной нефропатии у пациентов отделения эндоваскулярной хирургии является не только воздействие контрастов на паренхиму почек.

Полученные результаты позволяют рекомендовать раннюю профилактику нарушений фильтрационной функции почек всем больным отделения интенсивной терапии кардиологического профиля, не дожидаясь существенного роста концентраций креатинина в сыворотке крови.

Ⓐ

## Список литературы

1. Akgullu C., Saruhan T., Eryilmaz U., Boyacioglu M., Onbasili O.A., Meteoglu I., Kum C. The first histopathological evidence of trimetazidine for the prevention of contrast-induced nephropathy // *Ren Fail.* — 2014. — V. 36, № 4. — P. 575–580.
2. Caruso M., Balasus F., Incalcaterra E., Ruggieri A., Evola S., Fattouch K., Bracale U.M., Amodio E., Novo G., Andolina G., Novo S. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in simple lesions: risk factors and incidence are affected by the definition utilized // *Intern. Med.* — 2011. — V. 50, № 9. — P. 983–989.
3. Chong E., Shen L., Poh K.K., Tan H.C. Risk scoring system for prediction of contrast-induced nephropathy in patients with pre-existing renal impairment undergoing percutaneous coronary intervention // *Singapore Med. J.* — 2012. — V. 53, № 3. — P. 164–169.
4. Fu N., Li X., Yang S., Chen Y., Li Q., Jin D., Cong H. Risk score for the prediction of contrast-induced nephropathy in elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention // *Angiology.* — 2013. — V. 64, № 3. — P. 188–194.
5. Mashima Y., Konta T., Ichikawa K., Ikeda A., Suzuki K., Wanezaki M., Nishiyama S., Watanabe T., Kubota I. Rapid decline in renal function after acute myocardial infarction // *Clin. Nephrol.* — 2013. — V. 79, № 1. — P. 15–20.
6. Morcos S.K., Thomsen H.S., Webb J.A. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR) // *Eur. Radiol.* — 1999. — V. 9, № 8. — P. 1602–1613.
7. Sterenborg T.B., Menting T.P., de W.Y., Donders R., Wever K.E., Lemson M.S., van der Vliet D.J., Wetzels J.F., SchultzeKool L.J., Warle M.C. Remote ischemic preconditioning to reduce contrast-induced nephropathy: study protocol for a randomized controlled trial // *Trials.* — 2014. — V. 15, P. 119.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.