

# Сердечная недостаточность и контрастиндуцированное острое повреждение почек у больных с ишемической болезнью сердца

О.Ю. Миронова<sup>✉1</sup>, О.А. Сивакова<sup>2</sup>, А.Д. Деев<sup>3</sup>, В.В. Фомин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия  
✉ mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru

## Аннотация

**Цель.** Выявить влияние сердечной недостаточности на риск развития контрастиндуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) у больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), которым показано проведение исследований или вмешательств с внутриаартериальным введением контрастного вещества (КВ).

**Материалы и методы.** В работу включены 1023 пациента со стабильной ИБС, получавших оптимальную медикаментозную терапию и имеющих показания к проведению коронароангиографии с возможной ангиопластикой коронарных артерий. Исследование являлось наблюдательным открытым проспективным когортным и включено в базу clinicalTrials.gov под номером ID NCT04014153. КИ-ОПП определялось в случае повышения креатинина на 25% и больше от исходного уровня либо на 0,5 мг/дл и более от исходного и оценивалось через 48 ч после введения КВ. Первичной конечной точкой являлось развитие КИ-ОПП в соответствии с критериями KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Большинство больных, включенных в исследование, – лица мужского пола 66,3±10 лет с артериальной гипертензией и повышенной массой тела (индекс массы тела 29,14±5 кг/м<sup>2</sup>).

**Результаты.** Из 1023 больных, вошедших в исследование, хронической сердечной недостаточностью страдали 76 человек, которые и стали объектом изучения в нашей работе. Частота КИ-ОПП составила 13,2% (10 случаев) при использовании определения, учитывающего относительный прирост сывороточного креатинина, и 4% (3 случая) – по абсолютному приросту показателя.

**Заключение.** Пациенты женского пола с исходно высоким уровнем креатинина и низкой скоростью клубочковой фильтрации, страдающие хронической сердечной недостаточностью на фоне стабильной ИБС, требуют введения меньшего количества КВ и своевременного проведения внутриаартериальной гидратации до и после вмешательства с целью снижения частоты КИ-ОПП.

**Ключевые слова:** контрастиндуцированное острое повреждение почек, контрастиндуцированная нефропатия, контрастассоциированное острое повреждение почек, ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, контрастное вещество, сердечная недостаточность.

**Для цитирования:** Миронова О.Ю., Сивакова О. А., Деев А.Д., Фомин В.В. Сердечная недостаточность и контрастиндуцированное острое повреждение почек у больных с ишемической болезнью сердца. Consilium Medicum. 2020; 22 (10): 61–63. DOI: 10.26442/20751753.2020.10.200352

Original Article

## Heart failure and contrast-induced acute kidney injury in patients with coronary artery disease

Olga Iu. Mironova<sup>✉1</sup>, Olga A. Sivakova<sup>2</sup>, Aleksandr D. Deev<sup>3</sup>, Viktor V. Fomin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

✉ mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru

## Abstract

**Aim.** To assess the influence of heart failure on the risk of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in patients with stable coronary artery disease (CAD) with indications to diagnostic procedures requiring intra-arterial administration of contrast media.

**Materials and methods.** 1023 patients, who were receiving optimal medical therapy and had indications to coronary angiography and possible coronary angioplasty, with stable CAD were included in the study. We conducted an observational open prospective cohort study, which was registered in clinicaltrials.gov with ID NCT04014153. CI-AKI was defined as 25% or more increase of baseline serum creatinine, or more than 0.5 mg/dl and was assessed 48 hours after contrast media administration. The primary endpoint was the CI-AKI development according to KDIGO criteria. Most of the patients, included in the study, were males aged 66.3±10 years with arterial hypertension and overweight (BMI 29.14±5 kg/m<sup>2</sup>).

**Results.** The study included 1023 patients, 76 suffered from heart failure. The rate of CI-AKI in this group was 13.2% (10 patients). The rate of CI-AKI using the absolute creatinine rise definition was 4% cases (3 cases).

**Conclusion.** Female patients suffering from heart failure with higher levels of serum creatinine and low glomerular filtration rate need more attention, less amount of contrast and adequate preventive measures before contrast media administration in order to lower the risk of CI-AKI development.

**Key words:** contrast-induced acute kidney injury, contrast-induced nephropathy, contrast-associated acute kidney injury, coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, contrast, heart failure.

**For citation:** Mironova O.Iu., Sivakova O.A., Deev A.D., Fomin V.V. Heart failure and contrast-induced acute kidney injury in patients with coronary artery disease. Consilium Medicum. 2020; 22 (10): 61–63. DOI: 10.26442/20751753.2020.10.200352

## Введение

Количество проводимых чрескожных коронарных вмешательств с каждым годом продолжает расти. Для пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) предпочтительными методами реваскуляризации в настоящее время является ангиопластика со стентированием или проведение операции коронарного шунтирования, перед выполнением которой, как известно, также требуется коронарная ангиография с введением контрастного вещества (КВ).

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и ее декомпенсация являются признанными факторами риска поражения почек [1], в том числе после введения КВ. Особенно негативно влияет снижение фракции выброса, по данным небольшого исследования J. Rosenstock и соавт. [2], что нашло отражение в шкале оценки риска M. Maioli и соавт. [3]. Для пациентов с застойной сердечной недостаточностью в сочетании с хронической болезнью почек провели попытки профилактики контрастиндуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) с помощью дополнительного

Характеристика	Число больных, n	Число больных, %
Возраст, лет	66,3±10	
Женский пол	22	28,9
Масса тела, кг	84,9±18	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,14±5	
Аллергия в анамнезе	14	18,4
Бронхиальная астма	4	5,3
Заболевания почек	21	27,6
Операции на почках	2	2,6
АГ	64	84,2
Сахарный диабет	24	31,6
Гиперурикемия	3	3,9
Всего больных	76	100

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; гиперурикемия – состояние, сопровождающееся повышением уровня мочевой кислоты выше 7 мг/дл (416 мкмоль/л); для возраста, массы тела, ИМТ данные представлены в формате среднее ± стандартное отклонение.

назначения нитратов, однако выборка была небольшой [4]. Как известно, основным методом профилактики КИ-ОПП является внутривенная гидратация, которая может представлять опасность для больных с ХСН в случае развития декомпенсации из-за неверной оценки водного баланса. Проводились попытки профилактики КИ-ОПП в зависимости от центрального венозного давления, что показалось многообещающим в небольшой выборке из 264 человек [5].

Цель исследования – определить значимость ХСН как фактора риска развития КИ-ОПП у больных со стабильной ИБС, как правило, более гемодинамически стабильных, чем пациенты с острым коронарным синдромом или кардиогенным шоком.

## Материалы и методы

В исследование включили пациентов, проходивших лечение в условиях стационара в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России и клинике факультетской терапии им. В.Н. Виноградова с диагнозом «хроническая ИБС» и имеющим показание для проведения коронароангиографии с возможной ангиопластикой. Исследование представляло собой открытое проспективное наблюдательное когортное клиническое исследование. Протокол зарегистрирован в системе clinicaltrials.gov под номером NCT04014153.

КИ-ОПП в соответствии с рекомендациями KDIGO [6] по острому повреждению почек определялось как повышение уровня сывороточного креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) или на 25% от исходного в течение 48 ч после введения КВ. Уровень креатинина определялся всем включенным пациентам до введения контраста и через 48 ч. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по формуле СКД-EPI.

Из 1023 больных, вошедших в исследование, страдали ХСН 76 человек, они и стали объектом изучения в нашей работе. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Стоит обратить внимание на то, что большинство пациентов – лица мужского пола с повышенной массой тела, страдающие артериальной гипертензией (АГ). Таким образом, большая часть исследуемых пациентов страдали стабильной ИБС, АГ и ХСН. У 1/3 пациентов выявлен сахарный диабет.

Всем включенным пациентам до вмешательства с введением контраста выполнили общеклиническое обследование, рентгенографию грудной клетки, регистрировалась электрокардиограмма, выполнялись эхокардиография, общий, биохимический анализы крови, коагулограмма, а также другие исследования в случае необходимости.

Препарат	Число больных, n	Число больных, %
Метформин	13	17,1
β-Адреноблокаторы	71	93,4
НПВП	5	6,6

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

В табл. 2 представлены данные о приеме пациентами препаратов, для которых описано потенциально нефротоксичное действие.

Первичной конечной точкой принято развитие КИ-ОПП по критериям KDIGO.

Статистическая обработка материала и построение графиков проводились с использованием Prism 8 for macOS (version 8.4.2), Калифорния, США, и SAS (Statistical Analysis System) 6.12, Северная Каролина, США.

Описательная статистика включала в себя определение средних значений и стандартного отклонения величин, 95% доверительных интервалов (ДИ), расчет отношения шансов, абсолютные и относительные частоты (в процентах). Нормальность распределения количественных переменных определялась с использованием теста Колмогорова–Смирнова.

Построена множественная линейная регрессионная модель с использованием метода наименьших квадратов. Нормальность распределения оценивалась по методам Андерсона–Дарлинга, Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова и д’Агостино–Пирсона. С целью оценки качества линейной регрессионной модели определялся коэффициент детерминации R<sup>2</sup>. Для переменных, вошедших в линейную регрессионную модель, вычислен фактор инфляции дисперсии (VIF – variance inflation factor) с целью выявления мультиколлинеарности.

## Результаты

Учитывая, что определение КИ-ОПП по критериям KDIGO учитывает как относительный прирост уровня сывороточного креатинина (на 25% от исходного), так и абсолютный (на 44 мкмоль/л), нами определена частота развития этого осложнения по обоим критериям. Таким образом, частота КИ-ОПП составила 13,2% (10 случаев) в случае использования относительного прироста сывороточного креатинина и 4% (3 случая) по абсолютному приросту показателя. Полученные данные по первичной конечной точке подтверждают важность определения прироста уровня креатинина через 48 ч после введения КВ как по абсолютным значениям, так и в процентном отношении по сравнению с исходным показателем.

Основные факторы риска КИ-ОПП, вошедшие в модель множественной линейной регрессии, приведены в табл. 3.

Для полученной модели множественной линейной регрессии с частотой КИ-ОПП по относительному приросту в процентах в качестве зависимой величины распределение не подчинялось нормальному закону по критериям Андерсона–Дарлинга, Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова и д’Агостино–Пирсона. Вероятно, это может быть обусловлено небольшим количеством наблюдений в нашей выборке.

При этом из всех перечисленных в табл. 3 факторов в линейной регрессионной модели статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) стали женский пол, исходный уровень сывороточного креатинина, исходная СКФ и объем введенного КВ.

## Обсуждение

Частота КИ-ОПП в нашем исследовании среди пациентов с ИБС и ХСН составила 13,2%, что соответствует и общемировой статистике для менее отягощенных в плане коморбидности групп пациентов [7].

**Таблица 3. Факторы риска, вошедшие в линейную регрессионную модель**

Переменная	Стандартная ошибка	95% ДИ	t	p	ФИД
Возраст	0,004	-0,003–0,013	1,264	0,21	1,611
ИМТ	0,006	-0,019–0,008	0,868	0,39	1,177
Женский пол	0,09	0,046–0,407	2,506	0,01	1,7
Заболевания почек	0,07	-0,193–0,115	0,509	0,61	1,197
Протеинурия	0,12	-0,029–0,485	1,77	0,08	1,399
АГ	0,102	-0,117–0,289	0,849	0,4	1,388
Креатинин исходный	0,002	0,0003–0,009	2,125	0,04	4,664
СКФ исходная	0,003	0,0014–0,0154	2,405	0,02	4,554
Объем контраста	0,0003	0,0009–0,002	5,105	<0,0001	1,149

Примечание: t – t-критерий Стьюдента, ФИД – фактор инфляции дисперсии; протеинурия – выявление белка в общем анализе мочи свыше 150 мг в образце.

Как известно, проведение коронарной ангиографии и чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с сердечной недостаточностью сопряжено с рядом трудностей как для врача, так и для пациента. Наличие выраженной одышки и вынужденное положение ортопноэ не позволяют сохранять горизонтальное положение, более удобное для оператора и самого пациента. Кроме того, нарушение водного баланса, столь типичное для пациентов с сердечной недостаточностью, затрудняет выбор оптимальной тактики лечения и профилактики КИ-ОПП.

Многие практикующие врачи опасаются проводить адекватную профилактику КИ-ОПП, включающую внутривенную гидратацию кристаллоидными растворами, опасаясь развития декомпенсации ХСН в виде нарастания одышки, застойных явлений в легких вплоть до отека. Хотя установлено, что проведение профилактической гидратации со скоростью 0,5 мл/кг в час является безопасным и эффективным для больных с ХСН [4]. Исследование POSEIDON заслуживает особого внимания, поскольку наглядно демонстрирует важность персонализированного подхода в профилактике КИ-ОПП, особенно с учетом гемодинамических показателей [8]. Важность оценки фракции выброса левого желудочка фигурировала еще в 2010 г. в шкале M. Maioli и соавт. [3].

Проблема определения и коррекции водного дисбаланса продолжает оставаться краеугольным камнем в лечении многих видов острого повреждения почек. Наглядно демонстрирует важность дальнейших исследований в этом направлении тот факт, что объем контраста оказался статистически достоверно важным фактором риска развития КИ-ОПП в отличие от ранее проведенного анализа всех пациентов нашей выборки, включая и тех, у кого ХСН диагностирована не была.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Мирнова Ольга Юрьевна** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Сивакова Ольга Анатольевна** – канд. мед. наук, зав. отд-нием артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID 0000-0002-0060-095X

**Деев Александр Дмитриевич** – канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотр. отд. эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБОУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины». ORCID: 0000-0002-7669-9714

**Фомин Виктор Викторович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Несмотря на низкую статистическую значимость модели в целом, выявленные факторы риска развития КИ-ОПП у изученной группы пациентов, имеющих сопутствующую патологию в виде ИБС, АГ, ХСН, повышенной массы тела, требуют особого внимания. Именно женский пол, введенный объем КВ и известные до введения КВ сведения об исходном уровне креатинина и СКФ позволяют оценить потенциальный риск развития КИ-ОПП и начать своевременную профилактику.

Проведенное нами исследование являлось проспективным, что можно отнести к его важным достоинствам. Однако небольшое число включенных пациентов с ХСН не позволяет сделать однозначных выводов об этой группе больных. Требуется выполнение новых работ, в которых будут исследоваться именно пациенты, страдающие ХСН и имеющие показания для проведения исследований или вмешательств с внутриартериальным введением КВ.

#### Заключение

Острое повреждение почек на фоне уже имеющихся застойных явлений у пациентов с сочетанными заболеваниями развивается гораздо чаще и сопровождается большим количеством осложнений, а также ухудшением прогноза. Пациенты женского пола с исходно высоким уровнем креатинина и низкой СКФ, страдающие ХСН на фоне стабильной ИБС, требуют введения меньшего количества КВ и своевременного проведения внутривенной гидратации до и после вмешательства с целью снижения частоты КИ-ОПП.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

#### Литература/References

1. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. Кардиоренальные взаимодействия при декомпенсации хронической сердечной недостаточности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12 (2):138–46.
2. Rosenstock JL, Gilles E, Geller AB et al. Impact of heart failure on the incidence of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2010; 42 (4): 1049–54.
3. Maioli M, Toso A, Gallopin M et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *J Cardiovasc Med* 2010; 11 (6): 444–9.
4. Qian G, Liu CF, Guo J et al. Prevention of contrast-induced nephropathy by adequate hydration combined with isosorbide dinitrate for patients with renal insufficiency and congestive heart failure. *Clin Cardiol* 2019; 42 (1): 21–5.
5. Qian G, Fu Z, Guo J et al. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy by Central Venous Pressure-Guided Fluid Administration in Chronic Kidney Disease and Congestive Heart Failure Patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9 (1): 89–96. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.09.026
6. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2 (1): 3. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2157171615310406>
7. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2019; 380 (22): 2146–55. DOI: 10.1056/NEJMra1805256
8. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: The POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383 (9931): 1814–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60689-9

**Olga Iu. Mironova** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Olga A. Sivakova** – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Cardiology. ORCID 0000-0002-0060-095X

**Aleksandr D. Deev** – Cand. Sci. (Phys.-Math.), National Research Center for Therapy and Preventive Medicine. ORCID: 0000-0002-7669-9714

**Viktor V. Fomin** – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.06.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.09.2020