

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Нефропротективный эффект аторвастатина в дозе 80 мг у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при инвазивной стратегии лечения

Гаврилко А. Д.^{1,2*}, Межонов Е. М.¹, Шалаев С. В.¹, Крашенинин Д. В.²

¹Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области "Областная клиническая больница №1", Тюмень, Россия

Цель. Изучить эффективность аторвастатина в дозе 80 мг, назначенного непосредственно перед проведением экстренного эндоваскулярного вмешательства, с точки зрения снижения частоты острого повреждения почек (ОПП) по критериям контраст-индуцированной нефропатии (КИН) и в соответствии с рекомендациями Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST).

Материал и методы. В исследование было включено 386 пациентов с ИМнST. Пациенты основной группы непосредственно перед обеспечением доступа (установкой интродьюсера) принимали аторвастатин в высокой дозе (80 мг). Контрольной группе статины перед вмешательством не назначались. В обеих группах дальнейшая терапия статином в послеоперационном периоде не регламентировалась протоколом исследования и назначалась с учетом действующих рекомендаций. С целью выравнивания групп по основным клиническим показателям была проведена псевдорандомизация методом сопоставления оценок склонности (Propensity Score Matching, PSM), в результате которой были сформированы новые группы сравнения по 86 пациентов в каждой. С целью оценки нефропротективных свойств были выбраны следующие конечные точки: частота ОПП по критериям КИН и KDIGO, частота возвращения уровня сывороточного креатинина к исходным значениям на 7-е сутки наблюдения.

Результаты. В исследуемой выборке медиана скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при поступлении составила 86,5 [70,0-97,0] мл/мин/1,73 м². Количество пациентов с СКФ < 60 мл/1,73 м² при поступлении составило 22 (12,7%) пациента, а количество пациентов, имеющих патологию почек, составило 15 (8,7%). Медиана объема введенного контраста за процедуру коронарографии (КАГ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) составила 100 [90-200] мл, причем количество пациентов, у которых объем введенного контраста превышал значение 3,7×СКФ при поступлении, составило 8 (4,7%). В группе пациентов, получивших аторвастатин перед вмешательством, частота ОПП была статистически значимо ниже по критериям КИН: 9 (10,5%) против 21 (24,4%), $p=0,016$, отношение шансов (ОШ) (95% доверительного интервала (ДИ) – 0,36 (0,16-0,85), в то время как в случае установления диагноза по критериям KDIGO статистически значимой разницы не было: 6 (7,0%) против 13 (15,1%), $p=0,143$, ОШ (95% ДИ) – 0,42 (0,15-1,17). Частота возвращения уровня СКФ к значениям при поступлении на 7-й день наблюдения была выше в основной группе: 57 (66,3%) против 43 (50,6%), $p=0,037$, ОШ (95% ДИ) – 1,92 (1,04-3,56). Госпитальная летальность выше в контрольной группе: 6 (7,0%) против основной 1 (1,2%) $p=0,120$, ОШ (95% ДИ) – 0,17 (0,02-1,47).

Заключение. Применение аторвастатина в дозе 80 мг непосредственно перед экстренной КАГ у пациентов с ИМнST в сравнении с традиционным назначением статинов в послеоперационном периоде снижает риск развития ОПП, установленного по критериям КИН, а также улучшает суррогатные показатели функции почек к моменту выписки из стационара.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, острое повреждение почек, статины, аторвастатин.



Для цитирования: Гаврилко А. Д., Межонов Е. М., Шалаев С. В., Крашенинин Д. В. Нефропротективный эффект аторвастатина в дозе 80 мг у больных инфарктом миокарда с подъемами ST при инвазивной стратегии лечения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(5):479-485. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2948. EDN DVSJQI

Nephroprotective effect of atorvastatin at a dose of 80 mg in patients with ST-segment elevation myocardial infarction with an invasive treatment strategy

Gavrilko A. D.^{1,2*}, Mezhanov E. M.¹, Shalaev S. V.¹, Krashenin D. V.²

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia

Aim. To study the effectiveness of atorvastatin 80 mg, prescribed immediately prior emergency endovascular intervention, in reducing the incidence of acute kidney injury (AKI) defined by contrast-induced nephropathy (CIN) and by Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Material and methods. The study included 386 patients with STEMI. Main group patients immediately prior to sheath insertion took atorvastatin at a high dose (80 mg). The control group was not prescribed statins before the intervention. In both groups, further statin therapy in the postoperative period was not regulated by the study protocol and was prescribed taking into account current guidelines. In order to equalize the groups according to the main clinical indicators, propensity score matching was carried out, as a result of which new comparison groups of 86 patients each were formed. In order to assess the nephroprotective properties, the following end points were selected: the incidence of AKI according to the CIN and KDIGO criteria, the frequency of serum creatinine level recovery to initial values on the 7th day.

Results. In the study sample, the median glomerular filtration rate (GFR) on admission was 86,5 [70,0-97,0] ml/min/1,73 m². There were 22 (12,7%) and 15 (8,7%) patients with GFR < 60 ml/1,73 m² at admission and kidney pathology, respectively. The median volume of contrast injected during coronary angiography (CAG) and percutaneous coronary intervention (PCI) was 100 [90-200] ml, while there were 8 (4,7%) patients in whom the volume of contrast injected exceeded 3,7×GFR. In the group of patients receiving atorvastatin before the intervention, the incidence of AKI was significantly lower according to CIN criteria as follows: 9 (10,5%) vs 21 (24,4%) ($p=0,016$, odds ratio (OR) (95% confidence interval (CI) – 0,36 (0,16-0,85)), while in case of diagnosis according to KDIGO criteria there

was no significant difference: 6 (7,0%) vs 13 (15,1%) ($p=0,143$, OR (95% CI) – 0,42 (0,15-1,17)). The frequency of serum creatinine level recovery to initial values on the 7th day was higher in the main group: 57 (66,3%) vs 43 (50,6%) ($p=0,037$, OR (95% CI) – 1,92 (1,04-3,56)). In-hospital mortality was higher in the control group: 6 (7,0%) vs 1 in the main group (1,2%) ($p=0,120$, OR (95% CI) – 0,17 (0,02-1,47)).

Conclusion. The use of atorvastatin at a dose of 80 mg immediately before emergency coronary angiography in patients with STEMI, in comparison with the traditional statin prescription in the postoperative period, reduces the risk of AKI according to the CIN criteria, and also improves renal function.

Keywords: acute coronary syndrome, acute kidney injury, statins, atorvastatin.

For citation: Gavrilko A. D., Mezheonov E. M., Shalaev S. V., Krashenin D. V. Nephroprotective effect of atorvastatin at a dose of 80 mg in patients with ST-segment elevation myocardial infarction with an invasive treatment strategy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(5):479-485. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2948. EDN DVSJQJ

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): dalmatov.artem@gmail.com

Received/Поступила: 26.08.2023

Review received/Рецензия получена: 26.09.2023

Accepted/Принята в печать: 07.11.2023

Введение

Острое почечное повреждение (ОПП) – одно из многих осложнений, возникающих в период госпитального ведения пациентов с инфарктом миокарда (ИМ). Тем не менее, сам факт развития данного осложнения значительно ухудшает и без того неблагоприятный прогноз [1]. Пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнСТ) и развившимся ОПП представляют особую группу пациентов, что связано с рядом причин. У таких пациентов повреждение почек часто обусловлено двумя "параллельными цепочками" патогенеза. Во-первых, гипоперфузия, которая может присутствовать в той или иной степени выраженности на любом из этапов ведения пациентов с ИМнСТ, может приводить к ишемии клубочков почек и острому повреждению почек преимущественно по преренальному механизму повреждения. Во-вторых, современные рекомендации определяют необходимость проведения экстренных инвазивных эндоваскулярных вмешательств с применением рентгеноконтрастных веществ, которые, в свою очередь обладают цитотоксичным действием, повреждая преимущественно канальцы почек [2]. На сегодняшний день не существует диагностических подходов, позволяющих разграничить какой именно причиной было вызвано ОПП у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) [3]. Известные меры профилактики ОПП (такие как регидратация) в контексте сокращенных сроков от момента обращения до момента проведения эндоваскулярных вмешательств с применением рентгеноконтрастного вещества (РКВ) сильно ограничены. Это определяет необходимость поиска более эффективных мер профилактики ОПП у пациентов с ИМнСТ. В нескольких исследованиях продемонстрирована эффективность заблаговременного назначения высоких доз статинов с целью профилактики ОПП после инвазивных вмешательств [4-6]. Однако, существует ограниченное количество исследований, посвященных

изучению нефропротективных свойств статинов, при непосредственном назначении этих препаратов перед вмешательством. Кроме того, подавляющее большинство таких исследований использовало в качестве критериев ОПП критерии контраст-индуцированной нефропатии (КИН), несмотря на то, что рабочая группа Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) допускает применение не только критериев КИН, но и общепризнанных критериев KDIGO для диагностики ОПП после эндоваскулярных вмешательств [7]. Таким образом остается открытым вопрос в отношении снижения риска ОПП по критериям KDIGO у таких пациентов в контексте изучения нефропротективных эффектов статинов перед процедурами с применением РКВ.

Цель исследования – изучить эффективность аторвастатина в дозе 80 мг, примененного непосредственно перед проведением экстренного эндоваскулярного вмешательства, с точки зрения снижения частоты ОПП по критериям КИН и KDIGO у пациентов с ИМнСТ.

Материал и методы

В проспективное когортное одноцентровое исследование включали пациентов с ИМнСТ, поступивших в ГБУЗ ТО ОКБ№1 в период с 2016 по 2019 год. Группы были сформированы последовательно: пациенты основной группы в условиях рентгеноперационной непосредственно перед обеспечением доступа (установка интродьюсера) получали аторвастатин 80 мг "per os" ("Liprimar", Pfizer Inc., США), пациенты контрольной группы были набраны до внедрения в нашей клинике протокола профилактики ОПП у пациентов перед эндоваскулярными вмешательствами, частью которого является применения аторвастатина 80 мг (в протоколе содержится информация о расчете рисков, определения наиболее уязвимой группы пациентов в плане развития ОПП, необходимо-

Таблица 1. Критерии диагностики ОПП после процедур с применением РКВ

Критерии KDIGO	Критерии КИН
повышение уровня Scr через 48 часов от вмешательства: • в 1,5 раза и более от исходного или • на 26,5 мкмоль/л и более от исходного	повышение уровня Scr через 48 часов от вмешательства: • на 25% и более от исходного или • на 44 мкмоль/л и более от исходного
ОПП – острое почечное повреждение, РКВ – рентгеноконтрастное вещество, KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes, КИН – контраст-индуцированная нефропатия, Scr – сывороточный креатинин	

Таблица 2. Сравнение основных показателей в группах больных ИМнСТ после PSM

Показатель	Контрольная группа (n=86)	Основная группа (n=86)	p
Возраст, лет, M±SD	61,1±12,3	59,5±9,4	0,330
Женский пол, n (%)	16 (18,6)	16 (18,6)	1,0
Scr, мкмоль/л	79 [72-91]	80,5 [68,3-95]	0,91
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	84,5 [70-95]	87,5 [72-101]	0,410
Доза РКВ, мл	100 [90-140]	115 [100-200]	0,658
ФВ ЛЖ, %	54,4 [47-61]	52,7 [45-60]	0,211
КДО ЛЖ, мл	132 [115-150]	130 [114-145]	0,678
КСО ЛЖ, мл	55 [48-70]	58 [45-79,3]	0,157
Пиковое значение Тропонин I, нг/мл	0,72 [0,25-1,41]	0,92 [0,39-2]	0,142
Пиковое значение КК-МВ, Ед/л	34,6 [22,4-46,8]	104 [68,5-260]	0,06
Гемоглобин, г/л	141 [130-151]	145,5 [135-151]	0,490
Холестерин, ммоль/л, M±SD	4,77±1,33	4,7±0,98	0,694
Прием статинов до ИМ, n (%)	20 (23,3)	18 (20,9)	0,713
Время симптом-баллон, мин, M±SD	398±23	355±46	0,4
Передний ИМ, n (%)	40 (46,5)	29 (33,7)	0,09
Трехсосудистое поражение, n (%)	18 (20,9)	23 (26,7)	0,371
Тромболизис, n (%)	15 (17,4)	15 (17,4)	1,0
Кровоток TIMI <2 до вмешательства, n (%)	55 (64)	46 (53,5)	0,163
Кровоток TIMI <2 после вмешательства, n (%)	2 (2,3)	2 (2,3)	1,0
Killip ≥2, n (%)	3 (3,5)	7 (8,1)	0,192
Killip 3,4, n (%)	1 (1,2)	6 (7)	0,117
Анемия, n (%)	17 (19,8)	13 (15,1)	0,422
Повторный ИМ, n (%)	18 (20,9)	15 (17,4)	0,561
Аневризма ЛЖ, n (%)	10 (11,6)	11 (12,8)	0,816
АГ, n (%)	80 (93)	72 (83,7)	0,094
Сахарный диабет, n (%)	12 (14)	12 (14)	1,0
ХОБЛ, n (%)	3 (3,5)	3 (3,5)	1,0
Заболевания почек в анамнезе, n (%)	7 (8,1)	8 (9,3)	1,0
ВАБК, n (%)	1 (1,2)	1 (1,2)	1,0
АГ – артериальная гипертензия, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, ИМ – инфаркт миокарда, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ, КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка, РКВ – рентгеноконтрастное вещество, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, PSM – Propensity Score Matching, Scr – сывороточный креатинин, TIMI – The Thrombolysis in Myocardial Infarction			

сти регидратации у пациентов со стабильной ИБС). Относительно пациентов с ИМнСТ в сравнении с пациентами до внедрения протокола единственным отличием стал факт назначения аторвастатина до экстренного вмешательства, таким образом, применен "исторический контроль". Пациенты контрольной группы не получали статины перед обеспечением доступа, а первая доза статинов назначалась в условиях последующего пребывания в палате интенсивной терапии. Критерии включения: 1) ИМнСТ, установленный по данным клинической картины и электрокардиографии, 2) показания к проведению экстренной

инвазивной КАГ с учетом действующих клинических рекомендаций. Критерии исключения: 1) возраст 18 лет и младше, 2) беременность, 3) гемодиализ, 4) трансплантация почки в анамнезе. С целью оценки факта развития ОПП, а также динамики восстановления функции почек взятие крови на определение сывороточного креатинина производился при поступлении (перед экстренной КАГ), через 48 часов после инвазивного вмешательства, а также на 7-е сутки пребывания в стационаре. ОПП устанавливалось по критериям KDIGO и по критериям КИН (табл. 1). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определя-

Таблица 3. Сравнение групп по госпитальным исходам

Показатель	Контрольная группа (n=86)	Основная группа (n=86)	p	ОШ (95% ДИ)
ОПП по КИН, n (%)	21 (24,4)	9 (10,5)	0,016	0,36 (0,16-0,85)
ОПП по KDIGO, n (%)	13 (15,1)	6 (7,0%)	0,143	0,42 (0,15-1,17)
Возвращение уровня Scr к исходному на 7-е сутки, n (%)	43 (50,6)	57 (66,3)	0,037	1,92 (1,04-3,56)
Госпитальная летальность, n (%)	6 (7,0)	1 (1,2)	0,120	0,17 (0,02-1,47)

ДИ – доверительный интервал, КИН – контраст индуцированная нефропатия, ОШ – отношение шансов, Scr – сывороточный креатинин, ОПП – острое повреждение почек, KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

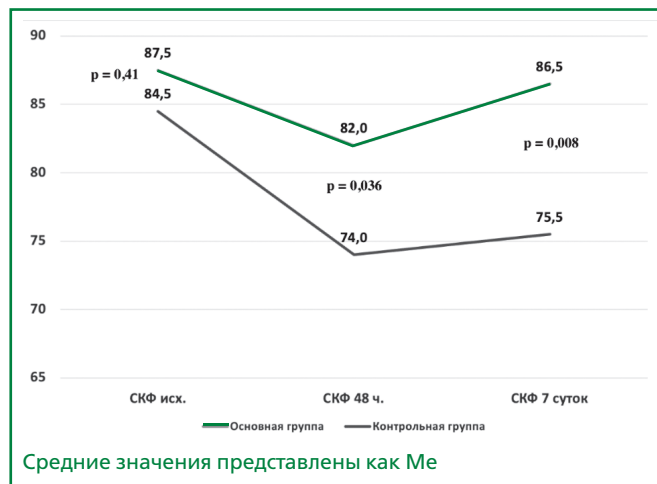


Рисунок 1. Динамика СКФ (мл/мин/1,73 м²) в группах сравнения

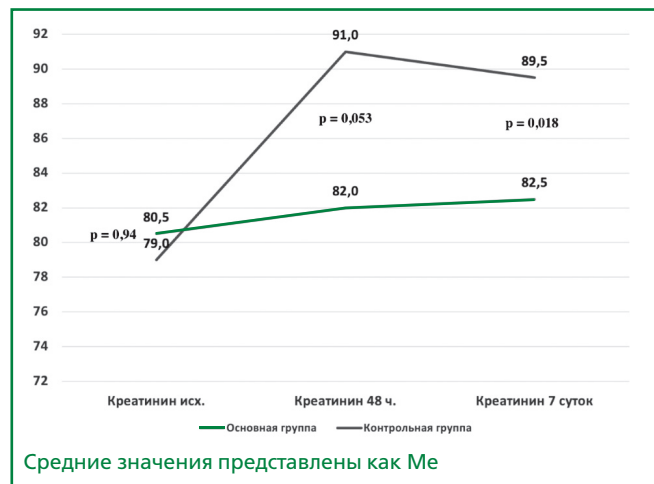


Рисунок 2. Динамика Scr (мкмоль/л) в группах сравнения

лась по формуле CKD-EPI. Для ее расчета использовался веб-калькулятор [8]. Под заболеванием почек в анамнезе понималась любая патология, упомянутая пациентом в ходе опроса, в том числе находки визуализационных методов исследования (к примеру, кисты почек).

Для оценки возвращения функции почек к исходным значениям использовался критерий, согласно которому данный факт устанавливался при снижении уровня сывороточного креатинина (Scr) на 7 день до значений при поступлении $\pm 10\%$ [9].

Статистическая обработка выполнялась при помощи программа jamovi (ver. 1.6.16.0) и SPSS (ver. 23.0). Для описательной статистики использовались: t-критерий Стьюдента и t-критерий Стьюдента в модификации Уэлча при нормальном распределении данных в выборке. При неправильной распределении данных использовался критерий Манна-Уитни. При нормальном распределении выборки данные были представлены в виде $M \pm SD$ (M-среднее арифметическое, SD-стандартное отклонение), в случае неправильного распределения данные были представлены в виде Ме [25-й – 75-й перцентили]. Для категориальных данных рассчитывался хи-квадрат и точный критерий Фишера. Различия считались статистически-значимыми при значении $p < 0,05$. Для качественных показателей конечных точек рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ).

С целью выравнивания двух групп по исходно различающимся показателям была проведена псевдорандомизация методом сопоставления оценок склонности (Propensity Score Matching, PSM). Вновь сформированные группы использовались для оценки конечных точек. Исследование соответствует требованиям Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом. Все участники исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты

В исследование изначально были включены 386 пациентов с ИМнСТ (основная группа – $n=118$; контрольная группа – $n=268$). Исходно уровень СКФ ($p=0,004$), конечно-систолический объем (КСО) ($p=0,011$), пиковый уровень тропонина I ($p=0,016$), фракция креатинфосфокиназа-MB (КК-MB) ($p=0,011$), гемоглобин ($p=0,011$), частота аневризмы левого желудочка (ЛЖ) ($p=0,02$) и заболеваний почек в анамнезе ($p < 0,001$) в основной группе были выше, в то время как частота анемии ($p < 0,001$), повторного ИМ ($p < 0,001$), ФВ ЛЖ ($p < 0,001$) и возраст ($p=0,027$) исходно были ниже. Кроме того, 6 пациентам из контрольной группы не была проведена КАГ по причине отказа пациента от инвазивного исследования. После проведения псев-

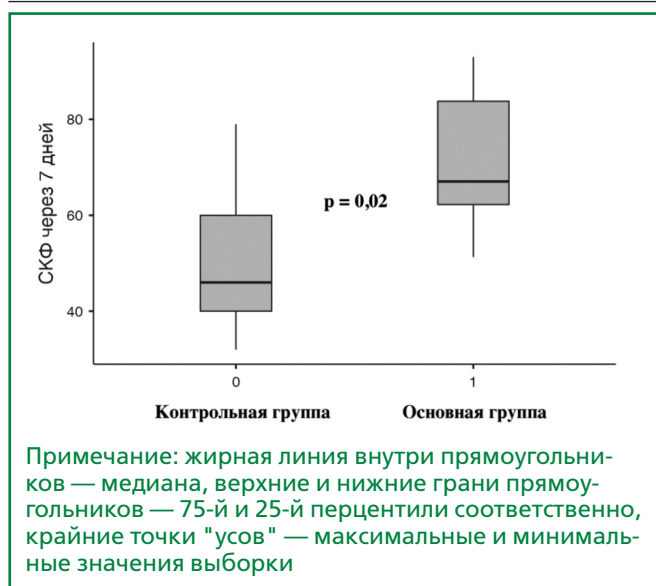


Рисунок 3. Сравнение групп пациентов с развившимся ОПП по критериям KDIGO по показателю уровня СКФ на 7-е сутки

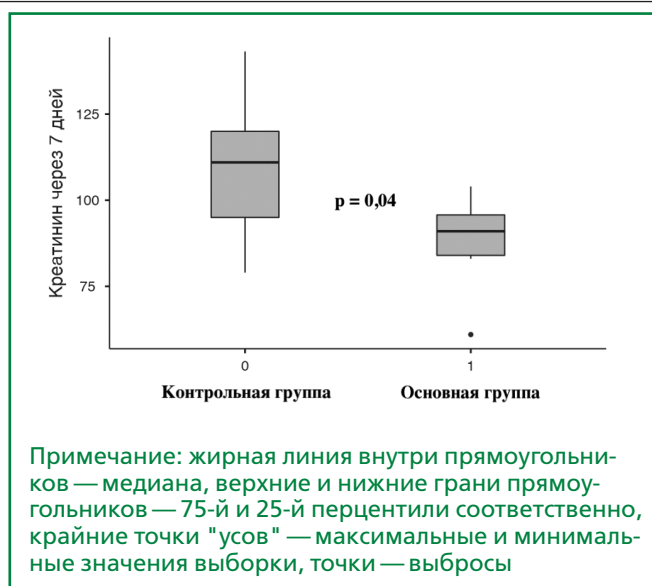


Рисунок 4. Сравнение групп с развившимся ОПП по критериям KDIGO по показателю уровня Scr на 7-е сутки

дорандомизации методом PSM по указанным выше, статистически значимо различающимся показателям, группы стали сопоставимы по основным демографическим, клиническим, лабораторным и инструментальным характеристикам, а количество пациентов составило по 86 в каждой группе (табл. 2).

Во вновь сформированных группах преобладали мужчины — 81,4%, средний возраст участников исследования составил $60,3 \pm 10,9$ лет. Частота переднего ИМ составила 40,1% ($n=69$). Частота острой сердечной недостаточности (3 и 4-й класс по Killip) составила 4% ($n=7$). Медиана СКФ при поступлении составила 86,5 [70,0-97,0] мл/мин/1,73 м². Количество пациентов с СКФ < 60 мл при поступлении составило 22 (12,7%) пациентов, а количество пациентов имеющих патологию почек — 15 (8,7%). Медиана объема введенного контраста за процедуру КАГ и ЧКВ (если ЧКВ проводилось) равнялась 100 [90-200] мл, причем количество пациентов, у которых объем введенного контраста превышал значение $3,7 \times \text{СКФ}$ при поступлении, составило 8 (4,7%). 41 участник исследования (23,8%) имел трехсосудистое поражение. Частота госпитальной летальности составила 4% ($n=7$).

В основной группе пациентов частота ОПП была ниже как по критериям КИН, так и в случае установки диагноза по критериям KDIGO. Однако, различие было статистически значимым только в случае, если ОПП было установлено по критериям КИН. Несмотря на наличие тенденции к меньшей частоте ОПП по критериям KDIGO, статистически значимых различий между двумя группами не было. Наблюдалась статистически значимо более высокая частота возвраще-

ния функции почек к 7-м суткам наблюдения в основной группе. Госпитальная летальность составила: 1 пациент (1,2%) в основной и 6 пациентов (7%) в контрольной группе, однако различие статистически не значимо (табл. 3).

В основной группе пациентов наблюдалось статистически значимо более высокие показатели СКФ на 2-е и на 7-е сутки после вмешательства (рис. 1). Показатели Scr были статистически значимо ниже в основной группе только на 7-е сутки (рис. 2).

В анализе подгрупп, среди больных, у которых ОПП было установлено по критериям KDIGO, получившие atorvastatin в дозе 80 мг перед вмешательством пациенты имели более высокие показатели СКФ и более низкие показатели Scr на 7-е сутки (рис. 3, 4).

Обсуждение

В настоящее время накоплено достаточно большое количество данных о наличии плеiotропных, т.е. не связанных со снижением уровня липопротеинов низкой плотности, эффектов статинов. Так, существуют данные о том, что статины назначенные в высокой дозе перед вмешательством, способствуют снижению частоты ОПП [10, 11]. В недавнем метаанализе, было продемонстрировано снижение частоты ОПП у пациентов после выполнения плановых ЧКВ и/или КАГ при назначении статинов за, как минимум, 12 часов до вмешательства [12]. Однако, лишь ограниченное количество исследований посвящено изучению данного эффекта у пациентов с ОКС. Так, в ис-

следовании PRATO-ACS изучался профилактический эффект статинов, назначенных перед экстренной КАГ, в когорте пациентов с ОКС без подъема сегмента ST [13]. Данное исследование продемонстрировало более низкую частоту ОПП по критериям КИН в группе интервенции. Однако, исследование имеет ряд существенных отличий от проведенного нами. Во-первых, время от момента назначения первой дозы статина до применения РКВ в исследовании PRATO-ACS составляло минимум 15 часов. В нашем исследовании статин назначался непосредственно перед обеспечением доступа (установкой интродьюсера). Кроме того, в исследовании PRATO-ACS имелись жесткие критерии включения и исключения. Так, из исследования исключались пациенты, принимавшие статины до поступления в стационар. В нашем исследовании такого ограничения не было, а количество пациентов, принимавших статины на постоянной основе, составило 23,3 и 20,9% в контрольной и основной группах соответственно. Кроме того, в исследование PRATO-ACS не включались пациенты, имевшие уровень Scr при поступлении выше 265,5 мкмоль/л, а также пациенты, имеющие тяжелые коморбидные состояния. Наше исследование не имело данных критериев исключения и, следовательно, его результаты свидетельствуют о том, что профилактический эффект статинов в снижении частоты ОПП, установленного по критериям КИН, прослеживается даже в случае его назначения непосредственно перед вмешательством и на более "отягощенной" популяции пациентов.

В настоящее время существует ограниченное количество исследований, посвященных изучению нефропротективных эффектов статинов с точки зрения снижения частоты ОПП при их применении до рентгенконтрастных вмешательств и имеющих в качестве конечной точки критерии KDIGO ОПП, которые ввиду более высоких относительных пороговых значений, могут иметь большую прогностическую ценность в плане развития неблагоприятных исходов. В исследовании M. Leoncini и соавт. также исследовались и другие критерии ОПП в качестве конечных точек, однако ни один из указанных критериев полностью не соответствовал критериям KDIGO [13]. Следует отметить, что как и в нашем исследовании, при ужесточении критериев ОПП статистически значимые различия нивелировались, и при применении критериев в виде увеличения уровня Scr на 44 мкмоль/л значимой разницы в исследовании PRATO-ACS между группами не было. В нашем исследовании применение критериев KDIGO ОПП

также привело к нивелированию статистически значимых различий между группами. В исследовании А. А. Васина и соавт. оценивалась эффективность применения нагрузочных доз аторвастатина у плановых пациентов, подвергающихся КТ-ангиографии [14]. При сравнении двух исследований следует отметить, что в нашем исследовании было больше конечных точек ОПП по критериям KDIGO. Частота развития ОПП по критериям KDIGO в исследовании А. А. Васина и др. была статистически значимо выше в контрольной группе. В нашем исследовании, несмотря на наличие тенденции к большей частоте ОПП по критериям KDIGO статистической значимости не было. Это может быть связано с тем, что пациенты в нашем исследовании имели более тяжелое состояние, чем пациенты, подвергавшиеся плановой КТ-ангиографии в исследовании А. А. Васина и соавт. [14]. Следует отметить, что несмотря на отсутствие статистически значимой разницы в снижении частоты ОПП, установленного по критериям KDIGO, по данным нашего исследования пациенты с развившимся ОПП по данным критериям, тем не менее имели более высокие показатели СКФ и более низкие показатели Scr на 7-й день наблюдения.

Ограничения исследования

Основное ограничение нашего исследования — отсутствие истинной рандомизации, что делает потенциально возможным наличие факторов, которые не учитывались в ходе выравнивания групп, но могли оказать влияние на конечные точки исследования.

Заключение

Применение аторвастатина в дозе 80 мг непосредственно перед экстренной КАГ у пациентов с ИМнСТ в сравнении с традиционным назначением статинов в послеоперационном периоде снижает риск развития ОПП, установленного по критериям КИН, а также улучшает суррогатные показатели функции почек к моменту выписки из стационара.

Отношения и Деятельность. Нет.

Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России.

Funding. The study was performed with the support of Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

References / Литература

1. Yang Y, George KC, Luo R, et al. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Nephrology*. 2018;19(1):374. DOI:10.1186/s12882-018-1161-5.
2. Zhang YF, Liu DD, Zhou Yu, et al. Acute Kidney Injury in Patients with Acute Coronary Syndrome after Percutaneous Coronary Intervention: Pathophysiologies, Risk Factors, and Preventive Measures. *Cardiology*. 2021;146(6):678-689. DOI:10.1159/000517991.
3. Legnazzi M, Capodanno D. Contrast-induced nephropathy in acute coronary syndromes: Causal or casual? *Kardiologia Pol.* 2022;80(7-8):736-737. DOI:10.33963/KPa2022.0158.
4. Gavrilko AD, Mezhanov EM, Shalaev SV, et al. Influence of loading dose of atorvastatin on the risk of contrast-induced nephropathy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Kardiologiya*. 2023;63(2):34-39 (In Russ.) [Гаврилко А. Д., Межонов Е. М., Шалаев С. В., и др. Влияние нагрузочной дозы аторвастатина на риск возникновения контрастированной нефропатии у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиология*. 2023;63(2):34-39]. DOI:10.18087/cardio.2023.2.n2080.
5. Zhang J, Guo Y, Jin Q, et al. Meta-analysis of rosuvastatin efficacy in prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:3685-3690. DOI:10.2147/DDDT.S178020.
6. Zhou X, Dai J, Xu X, et al. Comparative Efficacy of Statins for Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Chronic Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. *Angiology*. 2019;70(4):305-316. DOI:10.1177/0003319718801246.
7. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.
8. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med.* 2021;385(19):1737-1749. DOI:10.1056/NEJMoa2102953.
9. Kobalava ZhD, Villevalde SV, Efremovtseva MA. Cardiorenal interaction in decompensated chronic heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(2):138-146 (In Russ.) [Кобалава Ж. Д., Виллевалде С. В., Ефремовцева М. А. Кардиоренальные взаимодействия при декомпенсации хронической сердечной недостаточности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(2):138-146]. DOI:10.20996/1819-6446-2016-12-2-138-146.
10. Zhou YL, Chen LQ, Du XG. Efficacy of short-term moderate or high-dose statin therapy for the prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021;76:e1876. DOI:10.6061/clinics/2021/e1876.
11. Liang M, Yang S, Fu N. Efficacy of short-term moderate or high-dose rosuvastatin in preventing contrast-induced nephropathy: A meta-analysis of 15 randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(27):e7384. DOI:10.1097/MD.00000000000007384.
12. Cho A, Lee YK, Sohn SY. Beneficial effect of statin on preventing contrast-induced acute kidney injury in patients with renal insufficiency: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(10):e19473. DOI:10.1097/MD.00000000000019473.
13. Leoncini M, Toso A, Maioli M, et al. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS study (protective effect of rosuvastatin and antiplatelet therapy on contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(1):71-79. DOI:10.1016/j.jacc.2013.04.105.
14. Vasin AA, Mironova Olu, Fomin VV, et al. Intravenous contrast induced acute kidney injury prevention with high doses of statins. *Eurasian Heart Journal.* 2022;3:84-88 (In Russ.) [Васин А. А., Миронова О. Ю., Фомин В. В. и др. Профилактика контраст-индуцированного острого повреждения почек при внутривенном введении контрастного препарата нагрузочными дозами статинов. *Евразийский кардиологический журнал*. 2022;3:84-88]. DOI:10.38109/2225-1685-2022-3-84-88.

Сведения об Авторах/About the Authors

Гаврилко Артем Дмитриевич [Artem D. Gavrilko]
eLibrary SPIN 2543-7239, ORCID 0000-0003-4881-4065
Межонов Евгений Михайлович [Evgeny M. Mezhanov]
eLibrary SPIN 2935-9617, ORCID 0000-0002-6086-4578

Шалаев Сергей Васильевич [Sergey V. Shalaev]
eLibrary SPIN 5285-0082, ORCID 0000-0003-2724-4016
Крашенин Дмитрий Владиславович [Dmitrii V. Krasheninina]
eLibrary SPIN 3585-2274, ORCID 0000-0003-4606-7932