

А.С. Жунуспекова

НАО Медицинский университет Семей, г. Семей, Республика Казахстан  
Кафедра кардиологии и интервенционной аритмологии**КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ У БОЛЬНОЙ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

Реваскуляризация миокарда является одним из основных методов лечения острого коронарного синдрома. В то же время широкое распространение чрескожного коронарного вмешательства привело к формированию проблемы контраст-индуцированной нефропатии. В статье представлен клинический случай с контраст-индуцированной нефропатией у больной с острым коронарным синдромом. Продемонстрировано влияние исследования агрегационной активности тромбоцитов на вероятность развития данной патологии и меры возможной профилактики.

**Ключевые слова:** контраст-индуцированная нефропатия, агрегация тромбоцитов, скорость клубочковой фильтрации, реваскуляризация миокарда

**Актуальность**

Более 100 лет назад В. П. Образцов и Н. Д. Стражеско в своем докладе «К симптоматологии и диагностике тромбоза венечных артерий» привели первое в мире систематизированное описание инфаркта миокарда, выделив его основные клинические варианты. Кроме того была точно указана морфологическая основа заболевания - тромбоз. Последующие фундаментальные исследования установили, что большинство фатальных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний связаны с появлением нестабильной атеросклеротической бляшки и последующим атеротромбозом.

В ходе многих исследований было установлено, что использование ранней инвазивной стратегии (чрескожное коронарное вмешательство, ЧКВ) у пациентов с атеротромбозом коронарных сосудов сокращает возможность постинфарктных осложнений и смертельных случаев на 30–60% [1,17]. При данной процедуре используют йодсодержащие рентген-контрастные средства (РКС), которые, оказывая не только угнетающее действие на эпителий почечных канальцев, но и вызывают нарушение почечной гемодинамики с развитием медуллярной ишемией [2,18]. По данным нескольких авторов, даже диагностическая коронароангиография (КАГ), приводит в 2–29,7% случаев к развитию острого почечного повреждения (ОПП) [3], индуцированного введением РКС, так называемой контраст-индуцированной нефропатии (КИН).

В настоящее время нет единого определения КИН, однако чаще других используются критерии ОПП, предложенные Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO, 2012): нарастание креатинина сыворотки (SCr) на  $\geq 26,5$  мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 часов или повышение SCr в 1,5 раза по сравнению с известным исходным уровнем в течение недели до исследования. Отсутствие строго рекомендованного определения КИН привело к трудностям выявления истинной встречаемости КИН в клинической практике. [4, 5]. По данным американского Национального сердечно-сосудистого регистра Cath-PCI, включающего 985 737 пациентов с ОИМ, перенесших ЧКВ, КИН регистрировалась у 7,1% пациентов, при этом КИН с необходимостью ургентного диализа в 0,3% [6].

В течение последних лет разрабатывается концепция факторов риска КИН. Так M. Faggioni et al. выделили две группы факторов риска развития КИН: модифицируемые, включающие гипотензию во время проведения ЧКВ, анемию, прием нефротоксических препаратов, гиперхолестеринемия, дегидратацию, гипергликемию и объем контраста; и немодифицируемые – ХБП, СД, ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, возраст и женский пол [7].

Многими экспертами рекомендовано использование шкал для оценки риска развития КИН. R. Mehran model включает как клинические, так и перипроцедурные факторы риска: застойная сердечная недостаточность (5 баллов), гипотензия (5 баллов), ХБП (4 балла), возраст > 75 лет (4 балла), СД (3 балла), анемия (3 балла) и контрастный объем (1 балл на каждые 100 мл). На основании общего балла пациенты могут быть разделены на четыре категории риска: низкий (балл  $\leq 5$ ), средний (балл 6–10), высокий (балл 11–15) или очень высокий риск (балл  $\geq 16$ ) [9,19]. Аналогично этому, Brown et al рекомендуют шкалу, ориентированную на клинические и лабораторные данные, такие как креатинин сыворотки, ХСН, СД, использование внутриаортального баллонного насоса, возраст  $\geq 80$  лет и женский пол [7,8].

У пациентов с ОИМ существует риск снижения фильтрационной функции почек. Даже среди больных, не получавших РКС, в 23,8 % случаев, отмечается увеличение содержания креатинина в сыворотке крови [10]. Следовательно пациент с ОИМ, перенесший процедуру ЧКВ, должен быть тщательно оценен на наличие ФР развития ОПП и проведения превентивных мер.

**Цель настоящего сообщения**

Представить клинический случай по данной проблеме и на его примере рассмотреть подходы к диагностике, лечению и профилактике КИН.

**Материалы и методы исследования**

Представлен клинический случай контраст-индуцированной нефропатии у больной с острым инфарктом миокарда. В диагностике использованы клинико-лабораторные методы исследования, а также исследование агрегационной активности тромбоцитов.

**Результаты клинического наблюдения**

Больная Ц. 58 лет, доставлена бригадой Скорой медицинской помощи(СМП) в ургентную кардиологию НАО МУС с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST по нижней стенке левого желудочка.

Жалобы при поступлении на давящую боль в грудной клетке с иррадиацией в межлопаточную область, в обе руки, длительностью более 20 минут, чувство нехватки воздуха, тошноту, общую выраженную слабость. Из анамнеза: ранее ИБС не страдала, заболела внезапно, когда внезапно появилась давящая боль за грудиной, холодный липкий пот, повышение АД до 240/120 мм рт. ст., родственники вызвали СМП. Бригадой СМП сделано: Морфин 1,0 + Sol.NaCl0,9% - 10,0 в/в, Изокет - спрей 2 дозы под язык, Аспирин 325 мг разжевать, Клопидогрель 300 мг внутрь, Фраксипарин 0,4 мг подкожно, Церулин 4,0 в/в струйно.

При поступлении в стационар состояние больной тяжелое, в сознании, контактна. Больная гиперстенического телосложения (рост 175 см, вес 82 кг, индекс массы тела - 27,0 кг/м<sup>2</sup>). Кожные покровы и слизистые бледной окраски. При аускультации над легкими дыхание жесткое, в нижних отделах - ослабленное, ЧДД - 18 в минуту. В области сердца и крупных сосудов видима пульсация отсутствует. Граница сердца расширена влево. Верхушечный толчок определяется в V межреберье слева, разлитой при пальпации. Границы сердца расширены влево: находиться на 15 см кнаружи от левой средне-ключичной линии. Аускультативно тоны сердца приглушены, шумы не выслушиваются, ритм правильный, умеренная тахикардия ЧСС 45 в минуту, АД 120/90 мм рт. ст. Пульс на периферических артериях удовлетворительного наполнения. Язык влажный. Живот обычной формы, безболезненный, мягкий при пальпации. Печень безболезненная при пальпации, по нижнему краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул без особенностей. Симптом "поколачивания" отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет.

На ЭКГ: синусовая брадикардия с ЧСС 51 в минуту. Вертикальное положение ЭОС. Гипертрофия миокарда левого желудочка., систолическая перегрузка левого желудочка. Острая стадия инфаркта миокарда по нижней стенке миокарда левого желудочка с захватом верхушки.

Больная экстренно направлена в рентгенэндоваскулярную лабораторию для проведения коронарографии. Согласие больной получена. На коронарографии выявлено: Тип кровообращения – правый. Ствол левой коронарной артерии (ЛКА): с ровными контурами, проходима. Передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ): с ровными контурами, проходима. Ггибающая ветвь (ОВ): с ровными контурами, проходима. Правая коронарная артерия (ПКА): тромботическая окклюзия дистального сегмента, дистальное русло не визуализируется. Проведено стентирование ПКА ЛКА двумя стентами Bio Matrix 3.5 x 24.0 и Bio Matrix 2,5 x 19,0 mm (12 атм). Результат после стентирования удовлетворительный. Кровоток TIMI III, без признаков тромбоза и десекции. использовалась йодсодержащее рентгенконтрастное средство – Томогексол 200 мл.

Лабораторные данные: в общем анализе крови - лейкоцитоз ( $10,8 \times 10^9$ ), биомаркер некроза миокарда (тропонин I - 17,6 ммоль/л), в биохимическом анализе крови: глюкоза-9,6 ммоль/л, АСТ-555 МЕ/л, АЛТ-618 МЕ/л, мочевина в крови-11,8 ммоль/л, креатинин в сыворотке крови-177 мкмоль/л, снижение СКФ по формуле Кокрофта-Голта - 41 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>.

ЭХО-КГ: фракция выброса-33%. Гипокинез 1,2,7,8,13 сегментов левого желудочка. Гипертрофия стенок левого желудочка.

На УЗИ почек: Правая почка размером 102 x 52 мм. Контур ровный, расположена на 2,4 см ниже 12 ребра, толщина паренхимы- 16 мм, диффузно-неоднородная. Чашечно-лоханочная система - уплотнена, деформирована. Микролиты до 3 мм. Левая почка размером 105 x 60 мм. Контур ровный, расположена у края 12 ребра, толщина паренхимы - 17 мм, диффузно-неоднородная. Чашечно-лоханочная система - уплотнена, деформирована. Микролиты до 3 мм. Заключение: ЭХО - признаки нефроптоза справа, хронического пиелонефрита, наличия кристаллов и солей в почках.

Больной проведено исследование агрегационной активности тромбоцитов. Агрегационную активность тромбоцитов определяли на оптическом агрегометре AggRAM (Helena BioSciences Europe), одновременно с аденозин 5'- дифосфатом и адреналином. Получены результаты: АДФ - индуцированная агрегация 70,4% и 61,1% и адреналин - индуцированная агрегация 41,5% и 31,38%

После стентирования больная получала двойную антитромбоцитарную терапию (Аспирин 75 мг, клопидогрел 75 мг), антикоагулянтную терапию, получала ингибиторы протонного насоса, диуретики, а также средства при сердечной недостаточности. Учитывая, высокие цифры трансминаз гиплипидемические препараты не назначены.

На фоне проведенного лечения больная отмечает улучшение общего состояния, боли ангинозного характера не беспокоили, АД 120/80-130/90 мм рт.ст. Спустя трое суток после ЧКВ у больной значительно вырос уровень креатинина в сыворотке крови до 300 мкмоль/л (+ 123 % по сравнению с уровнем до КАГ), мочевина - 23,8 ммоль/л, также отмечено нарастание уровня калиемии до 5,5 ммоль/л. В общем анализе мочи- протенурия 0,132 г/л. Стратификация риска развития КИН (по Mehran) после ЧКВ составил 11 баллов, риск гемодиализа- 1,09%, риск развития кровотечения по шкале CRUSADE низкий - 23 балла.

Резкий рост креатинина более чем на  $\geq 26,5$  мкмоль/л от исходного уровня в течении 48 часов после введения контрастного средства, а также снижение СКФ по формуле Кокрофта-Голта до 20 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> свидетельствует в пользу развития у больной контрастиндуцированной нефропатии.

В результате проведенной терапии и динамического наблюдения состояние больной с положительной динамикой, признаков постинфарктной стенокардии нет, креатинин снизился до 164 мкмоль/л, калий - 4,0 ммоль/л, СКФ по формуле Кокрофта-Голта возросла до 37 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>. Больная на 11 сутки выписана со стационара с рекомендациями. Рекомендовано: стол №9, длительная двойная антиромбоцитарная терапия (аспирин, клопидогрель), прием гипотензивных препаратов (вальсакор), гиплипидемическая терапия (аторвостатин), диуретическая терапия (верошпирон), а также пройти курс обучения в школе ИБС, направленная на повышение информированности пациента относительно их заболевания и факторов риска его развитию, приверженности в лечению заболевания и соблюдения рекомендаций врача.

#### **Обсуждение**

Таким образом, женский пол, наличие избыточного веса, наличие сахарного диабета, отсутствие профилактических мер, пациенты с уже имеющейся почечной дисфункцией наиболее уязвимы в отношении развития КИН.

При определении агрегации тромбоцитов установлена взаимосвязь между высокой остаточной реактивностью тромбоцитов (ВОРТ) и риском развития КИН, так высокие цифры агрегации выступает одним из предикторов развития КИН, хотя требует более детального изучения.

Адекватная внутривенная гидратация перед процедурой. это самый простой способ предотвратить нефропатию, что доказано в больших исследованиях. Также одним из эффективных мер предупреждения КИН является применение статинов. Разумность использования статинов для предотвращения КИН заключается в том, что эти препараты влияют на снижение окислительного стресса и воспаление, сопровождающееся улучшением функции эндотелия. Метаанализ показал, что среди пациентов, подвергающихся коронарному чрескожному вмешательству, использование статинов снижало частоту КИН, и, следовательно, настоятельно рекомендуется даже у пациентов с низким уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности.

#### **Выводы**

1. Предикторами КИН явилось: уже имеющаяся почечная дисфункция, низкая фракция выброса, доза контрастного вещества, исходная СКФ, высокий риск по шкале Mehran, высокие показатели агрегационной активности тромбоцитов.
2. Пациентам с риском развития КИН после ЧКВ необходимы проведение профилактических мероприятий с целью предотвращения развития КИН.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of Early Invasive Therapy in Acute Coronary Syndromes // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. - №48(7). – P. 1319–1325.
2. Калаева В. В., Каретникова В. Н., Осокина А. В., Груздева О. В., Кашталап В. В., Евсеева М. В., Быкова И. С., Зыков М. В., Шафранская К. С., Барбараш О. Л. Факторы риска контрастиндуцированной нефропатии у больных с инфарктом миокарда // Клиническая медицина. – 2014. - №9. – С. 39–45.
3. Wi J, Ko Y-G, Kim J-S, Kim B-K, Choi D, Ha J-W et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention // Heart. – 2011. - №97(21). – P. 1753–1757.
4. Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Int. – 2012. - №2. – P. 161–164.
5. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции (клинические рекомендации) // Российский кардиологический журнал. – 2014. - №112(8). – С. 7–37.
6. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI Registry // J Am Coll Cardiol Intv. – 2014. - №7. – P. 1–9.
7. Michela Faggioni, Roxana Mehran. Preventing Contrast-induced Renal Failure: A Guide // Interventional Cardiology Review. – 2016. - №11(2). – P. 98–104.

8. Caixeta A, Nikolsky E, Mehran R. Prevention and treatment of contrast-associated nephropathy in interventional cardiology // *Curr Cardiol Rep.* – 2009. - №11. – P. 377–383.
9. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии. Научное общество нефрологов России // Ассоциация нефрологов России. – 2016. - №2. – С. 25-34.
10. Ватутин Н. Т., Зинкович М. И., Шевелев А. Н. Распространенность нарушения функции почек у пациентов с острым коронарным синдромом // *Архив внутренней медицины.* – 2015. - №23(3). – С. 30–32.
11. Hamdi Elmoselhi, Mohammad Akhtar Hossain, Said Khamis, Rahul Mainra, Abubaker Hassan, Ahmed Shoker. The practical implications of using estimated GFR as the presumed reference variable to estimate transplant chronic kidney disease // *Nephrology Reviews.* – 2011. - №3. – P. 2-8.
12. Андреев Д.А. Роль тестирования функциональной активности тромбоцитов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных, получающих антитромбоцитарную терапию // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* – 2014. - №10(6). – С. 679-687.
13. Peter A. McCullough, James P. Choi, Georges A. Feghali, Jeffrey M. Schussler, Robert M. Stoler, Ravi C. Vallabahn, Ankit Mehta. Contrast-Induced Acute Kidney Injury // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. - №68. – P. 1465–1473.
14. Tarun Jain, Sunay Shah, Jainil Shah, Gordon Jacobsen, Akshay Khandelwal. Contrast-Induced Nephropathy in STEMI Patients With and Without Chronic Kidney Disease // *Critical Pathways in Cardiology.* - 2018. - №17(1). – P. 45-52.
15. Garabedian T., Alam S. High residual platelet reactivity on clopidogrel: its significance and therapeutic challenges overcoming clopidogrel resistance // *Cardiovasc Diagn Ther.* – 2013. - №3(1). – P. 23-37.
16. Thomas Gremmel, Markus Müller, Sabine Steiner et al. Chronic kidney disease is associated with increased platelet activation and poor response to antiplatelet therapy // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2013. - №27. – P. 178-186.
17. Каретникова В. Н, Калаева В. В., Евсеева М. В., Груздева О. В., Зыков М. В., Кашталап В. В. и др. Контраст-индуцированная нефропатия у больных инфарктом миокарда, подвергнутых рентгеноконтрастным вмешательствам: диагностическая роль сывороточного NGAL // *Сердце: журнал для практикующих врачей.* – 2017. - №16(3). – P. 177–184.
18. Контраст-индуцированная нефропатия у больных с острым коронарным синдромом // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* – 2016. - №3. – С. 108-112.
19. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, 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. – P. 1393–1399.

**А.С. Жунүспекова**

*КеАҚ "Семей медицина университеті", Семей қ., Қазақстан Республикасы  
Кардиология және интервенционды аритмология кафедрасы*

#### **РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ЖЕДЕЛ КОРОНАРЛЫ СИНДРОМЫ БАР НАУҚАСТАҒЫ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРЛЕНГЕН НЕФРОПАТИЯ**

**Түйін:** Миокардтың ревазуляризациясы жедел коронарлы синдромдың емдеудің негізгі әдістерінің бірі болып табылады. Сонымен қатар, коронарлық араласу кеңінен таралуы, контрасты нефропатия проблемасының пайда болуына әкелді. Мақалада жедел коронарлық синдромы бар науқаста контраст-индуцирленген нефропатияның клиникалық жағдайы көрсетілген. Тромбоциттер агрегациялық белсенділігін зерттеуі осы патологияның даму ықтималдығына және ықтимал алдын алу шараларына әсері көрсетілді.

**Түйінді сөздер:** контраст-индуцирленген нефропатия, тромбоциттер агрегациясы, түйнек сүзу жылдамдығы, миокард ревазуляризациясы.

**A.S. Zhunuspekova**

*NCJBSC "Semey medical university", Semey, Republic Kazakhstan  
Department of Cardiology and interventional Arrhythmology*

#### **CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY IN A PATIENT WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AFTER MYOCARDIAL REVASCLARIZATION**

**Resume:** Myocardial revascularization is one of the main methods of treating acute coronary syndrome. At the same time, the widespread occurrence of percutaneous coronary intervention has led to the formation of the problem of contrast-induced nephropathy. The article presents a clinical case with contrast-induced nephropathy in a patient with acute coronary syndrome. The influence of a study of platelet aggregation activity on the likelihood of developing this pathology and a measure of possible prevention has been demonstrated.

**Keywords:** contrast-induced nephropathy, platelet aggregation, glomerular filtration rate, myocardial revascularization