DOI: 10.18087/cardio.2459

Вершинина Е. О. [1], Репин А. Н. [1], Удут В. В. [2], Тимофеев М. С. [2]
[1] – ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»,
НИИ кардиологии, 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а
[2] – ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»,
НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, 634028, г. Томск, пр. Ленина, 3

Профилактика перипроцедурного повреждения почек нагрузочными дозами статинов при плановых чрескожных коронарных вмешательствах

Ключевые слова: стабильная стенокардия, чрескожное коронарное вмешательство, статины, острое повреждение почек

Ссылка для цитирования: Вершинина Е. О., Репин А. Н., Удут В. В., Тимофеев М. С. Профилактика перипроцедурного повреждения почек нагрузочными дозами статинов при плановых чрескожных коронарных вмешательствах. Кардиология. 2018;58(S5):20–29

Резюме

Цель исследования. Сравнить влияние нагрузочных доз аторвастатина (Ас) и розувастатина (Рс) на частоту острого перипроцедурного повреждения почек, а также выраженность острого воспалительного ответа на вмешательство при плановых чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ). *Материалы и методы.* Проведено открытое проспективное сравнительное исследование, включившее 68 пациентов, направленных на плановое ЧКВ по поводу стенозирующего атеросклероза коронарных артерий. Исходно все пациенты длительно принимали статины в рамках стандартной гиполипидемической терапии. В 1-ю группу включено 33 пациента, получивших нагрузочную дозу Ас 80 мг за 12 часов до вмешательства с последующим сохранением этой дозы в течение 2–6 дней. Во 2-ю группу включено 35 больных, принимавших Рс 40 мг/сут. по той же схеме. Уровни креатинина (сКр) и цистатина С (ЦсС) в сыворотке крови определялись исходно, через 12, 24, 48 и 72 часа после вмешательства. Высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) измерялся исходно и через 72 часа после вмешательства. *Результаты.* Острое повреждение почек диагностировано у 5 (7,94%) пациентов: 4 (12,1%) пациента в группе Ас и 1 (3,3%) пациент в группе Рс (p=0,36). Уровень сКр у пациентов в группе Ас повысился на 43,4% больше, чем в группе Рс (p=0,024). Скорость клубочковой фильтрации снизилась на 15,5% больше в группе Ас по сравнению с группой Рс (p=0,09). Исходно уровень ЦсС в группах не различался (698,9 (560,2–869,6) нг/мл в группе Ас и 759,5 (673,8–899,9) нг/мл в группе Рс, p=0,75). Выявлены значимые межгрупповые различия в уровнях ЦсС в крови через 12 часов после ЧКВ (718,3 (555,6–839,6) нг/мл в группе Ас против 470,6 (378,2–689,4) нг/мл в группе Рс, p=0,007), сохранявшиеся и через 24 часа после вмешательства (732,1 (632,3-887) нг/мл и 526,4 (357,4–802,7) нг/мл соответственно, p=0,02). Со 2-х суток после ЧКВ межгрупповые различия уровней ЦсС в крови исчезли. Уровень вчСРБ достоверно повысился через 72 часа после вмешательства в группе Ас (1,65 (0,9-4) мг/л исходно в сравнении с 4,55 (1,6–8,7) мг/л через 72 часа, p=0,01). В этот же срок в группе Рс уровень вчСРБ значимо не изменился (2,8 (0,8–6,8) мг/л исходно, 2,75 (1,5–6,5) мг/л через 72 часа, p=0,16). *Заключение.* Нагрузочная доза розувастатина является более предпочтительной для профилактики перипроцедурного повреждения почек при ЧКВ и более значимо снижает общий воспалительный ответ на вмешательство по сравнению с нагрузочной дозой аторвастатина.

Vershinina E. O.[1], Repin A. N.[1], Udut V. V.[2], Timofeev M. S.[2]
[1] – Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Science,
Cardiology Research Institute, Kievskaya 111a, Tomsk 634012
2 - Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Science,
Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Lenina, 3, Tomsk 634028

Prevention of periprocedural kidney ingury by loading doses of statins in elective percutaneous coronary interventions

Keywords: stable angina, transcutaneous coronary intervention, statins, acute kidney injury

For citation: Vershinina E. O., Repin A. N., Udut V. V., Timofeev M. S. Prevention of periprocedural kidney ingury by loading doses of statins in elective percutaneous coronary interventions. Kardiologiia. 2018:58(S5):20–29

Summary

Purpose of the study. To compare the effect of loading doses of atorvastatin and rosuvastatin on the value of the acute kidney injury and acute inflammatory response to elective percutaneous coronary interventions. *Materials and methods.* An open prospective comparative study included 68 patients referred for elective percutaneous coronary intervention (PCI). At baseline, all patients had been

taking statins for a long time as a standard lipid-lowering therapy. The first group included 33 patients who received a loading dose of 80 mg of atorvastatin (As) 12 hours before the intervention with saving this dose for 2–6 days. The second group included 35 patients treated with rosuvastatin (Rs) 40 mg/day in the same manner. The levels of creatinine and cystatin C in the blood were determined at baseline and 12, 24, 48 and 72 hours after the intervention. HsCRP level was determined at baseline and 72 hours after PCI. *Results.* AKI was diagnosed in 5 patients (7.94%): 4 patients (12.1%) in group As and 1 patient (3.3%) in group Rs (p = 0.36). The increase of serum creatinine level in the group As patients was 43.4% higher than one in the Rs group patients (p = 0.024). The decrease of glomerular filtration rate (GFR) in group As was 15.5% higher than one in group Rs (p = 0.09). Initially, the level of cystatin C in the groups did not differ (698.9 (560.2–869.6) ng/ml in group As vs 759.5 (673.8–899.9) ng/ml in group Rs, p = 0.75). Significant intergroup differences were found in the level of serum cystatin C 12 hours after PCI (718.3 (555.6–839.6) ng/ml in group As vs 470.6 (378.2–689.4) ng/ml in the Rs group, p = 0.007) that persisted 24 hours after the intervention (732.1 (632.3–887) ng/ml vs 526.4 (357.4–802.7) ng/ml, respectively, p = 0.02). From the second day after PCI, intergroup differences in serum cystatin C disappeared. The level of hsCRP significantly increased 72 hours after the intervention in group As (1.65 (0.9–4) mg/l at baseline vs 4.55 (1.6–8.7) mg/l 72 hours after PCI, p = 0.01). The level of hsCRP did not change significantly at the same time in the Rs group (2.8 (0.8–6.8) mg/l at baseline vs 2.75 (1.5–6.5) mg/l 72 hours after PCI, p = 0.16). *Conclusion.* The loading dose of rosuvastatin better prevents periprocedural kidney injury in PCI and more significantly reduces the overall inflammatory response to intervention compared to the loading dose of atorvastatin.

В течение последних лет достижения в области интервенционной кардиологии привели к большей степени безопасности пациентов при выполнении диагностических процедур и вмешательств на коронарных артериях, что позволило применять их у все более увеличивающихся групп населения. Несмотря на эти достижения, точная визуализация коронарной и периферической сосудистой сети по-прежнему связана с использованием внутрисосудистых инъекций йодированных контрастных средств, которые имеют хорошо известные токсичные свойства, включая контраст-индуцированное острое почечное повреждение (КИ-ОПП).

Данные регистров свидетельствуют о том, что в целом частота острого повреждения почек (ОПП) у пациентов, перенесших процедуры катетеризации сердца, за последние десятилетия снизилась [1]. В 2012 году Amin A. P. с соавт. [2] сообщили, что уровень ОПП у 31532 пациентов, госпитализированных по поводу острого ИМ, снизился с 26,6% в 2000 г. до 19,7% в 2008 г. (сокращение на 26%). ОПП определялся по KDIGO как повышение уровня креатинина в сыворотке (сКр) на 0,3 мг/дл или повышение на 50% от исходного значения во время госпитализации. Однако по мере прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и ухудшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) наблюдается резкое увеличение частоты как КИ-ОПП, так и ОПП, требующего почечнозаместительной терапии. Для предпроцедурной оценки риска ОПП наиболее полезными параметрами являются СКФ и наличие СД. В целом, СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 с СД повышает риск КИ-ОПП на 5–10%. Национальный реестр сердечно-сосудистых данных Cath-PCI (985737 пациентов, подвергнутых плановому и экстренному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) сообщил о 69658 (7,1%) случаях КИ-ОПП и 3005 (0,3%) случаях ОПП с потребностью в диализе [3]. Таким образом, необходимы соответствующие превентивные меры для смягчения этого потенциально неблагоприятного последствия ангиографии.

Исследования постоянно сообщают о более высоких показателях практически каждого осложнения после ЧКВ, а также более неблагоприятных отдаленных исходах вмешательств у тех, кто перенес ОПП [4]. Прямые осложнения КИ-ОПП могут включать объемную перегрузку и гиперкалиемию, которые требуют проведения срочного диализа, развитие конечной стадии ХБП и смерть. В то же время, КИ-ОПП является клиническим маркером для людей, которые являются более слабыми и уязвимыми к медицинским и процедурным осложнениям. В отчете реестра Cath-PCI частота неблагоприятных исходов у пациентов без КИ-ОПП после введения контраста были: 2,1% – ИМ, 1,4% – кровотечение, 0,5% – смерть. Эти исходы были значительно чаще у пациентов с КИ-ОПП (3,8% – острый ИМ, 6,4% – кровотечение, 9,7% – смерть) и еще чаще при ОПП с потребностью в диализе (7,9% – острый ИМ, 15,8% – кровотечение, 34,3% – смерть) [3]. Хотя влияние известных переменных, таких как старший возраст, женский пол, СД, тяжесть коронарного заболевания, дисфункция ЛЖ, ИМ с подъемом сегмента ST, кардиогенный шок или остановка сердца являются наиболее вероятным объяснением этой более высокой частоты неблагоприятных исходов, возможно, что острая тубулярная травма вызывает клинические события в других органах на основе еще не до конца понятых механизмов.

Поскольку йодированный контраст является водорастворимым, он поддается профилактическим стратегиям, которые расширяют внутрисосудистый объем и увеличивают почечную фильтрацию и тубулярный поток мочи в собирательные канальцы, а также в мочеточники и мочевой пузырь. КИ-ОПП реагирует на внутрисосудистое введение изотонических кристаллоидных растворов для усиления почечной элиминации контраста с мочой. Многочисленные исследования продемонстрировали, что повышение выхо-

да мочи до >150 мл/час до и во время процедуры снижает частоту развития КИ-ОПП [5].

В настоящее время показано, что только 2 группы лекарственных средств могут иметь влияние на КИ-ОПП, несмотря на то, что они используются по другим причинам. Этими группами препаратов являются статины и ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Ингибиторы РАС, хотя являются полезными при длительном лечении артериальной гипертензии (АГ), по-видимому, имеют неблагоприятное воздействие на почки при катетеризации сердца и ЧКВ [6] и должны быть отменены перед процедурами с использованием контрастных средств. Напротив, статины в многочисленных исследованиях проявляют защитное действие на почки от воздействия йодсодержащих контрастов.

Статины могут быть ренопротективны за счет нескольких механизмов, включая ингибирование поглощения контраста почечными тубулярными клетками, ослабление эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса, противовоспалительное действие, антипролиферация мезангиальных клеток и защита подоцитов. Следует отметить, что 3-гидрокси-3-метилглютарил-КоА-редуктаза регулирует выработку изопреноидных пирофосфатов, которые, в свою очередь, играют ключевую роль в правильной функции эндоцитоза, опосредованного гуанозин-трифосфат-связывающим белком [7]. В модели in vitro статины ингибируют эндоцитоз в почечных тубулярных клетках [8].

Хотя использование нагрузочных доз синтетических статинов поддерживается клиническими руководствами у пациентов, направленных на ЧКВ [9], остаются вопросы о том, какой именно статин лучше использовать для нагрузки и по какой схеме, особенно в случае уже длительного приема статинов.

Целью нашего исследования явилось сравнение влияния нагрузочных доз аторвастатина (Ас) и розувастатина (Рс) на частоту острого перипроцедурного повреждения почек, а также выраженность острого воспалительного ответа на вмешательство при плановых ЧКВ у пациентов, уже длительно принимающих статины.

Материалы и методы

Проведено открытое проспективное сравнительное клиническое исследование, включившее 68 пациентов со стабильной ИБС, которым на базе отделения реабилитации НИИ Кардиологии за период 2012–2014 гг. выполнены эндоваскулярные вмешательства на коронарных артериях. Критериями включения в исследование были возраст пациентов старше 18 лет, наличие показаний к эндоваскулярной реваскуляризации миокарда согласно европейским рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2013 г.) [10] и Российскому согласительному документу «Показания к реваскуляризации миокарда» (2011 г.) [11]. Для визуализации сосудистого русла при выполнении вмешательств использовались неионные низкоосмолярные контрастные средства Йогексол (Omnipaque, Amersham Health) и Йобитридол (Xenetix, Guerbet). Все пациенты исходно длительно принимали статины в рамках стандартной гиполипидемической терапии.

Методом закрытых конвертов пациенты, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании, были распределены в 2 группы. В 1-ю группу было включено 33 пациента, получивших нагрузочную дозу Ас (Torvacard, Zentiva) 80 мг за 12 часов до вмешательства с последующим сохранением этой суточной дозы в течение 2–6 дней. За 7 дней госпитального периода (3 дня до ЧКВ и 4 дня после) средняя общая доза препарата на 1 пациента в этой группе составила 320 (260-400) мг. Во 2-ю группу включено 35 больных, принимавших Рс (Crestor, AstraZeneca) 40 мг/сут во время пребывания в стационаре. В этой группе средняя общая доза Рс за 7 дней госпитального периода составила 260 (240-280) мг.

Коронарную ангиопластику и имплантацию стента проводили в соответствии со стандартной практикой. Ангиографический успех определялся при наличии остаточного стеноза менее 20% и TIMI потока III степени после процедуры реваскуляризации, при этом регистрировали развитие таких перипроцедурных осложнений, как диссекция и перфорация коронарной артерии, окклюзия основных сосудов или боковых ветвей, феномен no-reflow и др.

Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле CKD-EPI. Риск развития контраст-индуцированной нефропатии оценивался по шкале R. Mehran [12]. КИ-ОПП диагностировали и классифицировали по критериям RIFLE [13] и AKIN [14] как увеличение сКр ≥26,5 мкмоль/л или на 150% от исходного значения или снижение СКФ более чем на 25% и более от исходного в течение 3 дней после внутрисосудистого назначения контраста при отсутствии альтернативных причин. Профилактика КИ-ОПП осуществлялась согласно рекомендациям по реваскуляризации миокарда Европейского кардиологического общества (ESC) 2010 г. [15].

Функция почек оценивалась по динамике сКр и цистатина С (ЦсС) в крови. Количественно почечные биомаркеры определялись исходно, через 12, 24, 48, 72 часа и на 5-е сутки после вмешательства. Количественно сКр определялся методом Jaffe на анализаторе Konelab 60i при помощи реактивов компании Chronolab, Испания. Нормальными считали значения 53–97 мкмоль/л для женщин и 62–115 мкмоль/л для мужчин. ЦсС определяли количественным иммуноферментным методом при помощи тест-системы компании BioVendor, Чехия. Изменение высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) служило маркером воспалительного ответа организма на ЧКВ. Уровни вчСРБ определяли исходно и через 72 часа после ЧКВ количественным

иммуноферментным методом при помощи тест-системы компании Biomerica, США.

При статистической обработке данных характер распределения признаков оценивали с помощью критериев Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро–Вилка, а также методом визуализации гистограмм. Гипотезу об однородности генеральных дисперсий проверяли с помощью теста Левена. Количественные данные представляли в виде M±SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, min – минимальное абсолютное значение показателя, max – максимальное абсолютное значение показателя или Me (Q1–Q3), где Me – медиана, Q1 и Q3 – нижний и верхний квартили.

Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей при сравнении 2 независимых групп использовали критерий Стьюдента или Манна–Уитни, для сравнения двух зависимых выборок – критерии знаков и Вилкоксона. При сравнении качественных признаков для независимых групп использовали критерий χ^2 Пирсона; если имелись ячейки с ожидаемой частотой меньше 5, то применяли двусторонний точный критерий Фишера (для таблиц 2x2). Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа данных принимали равным 0,05.

По основным клинико-анамнестическим показателям, сопутствующей патологии и терапии исходно груп-

Таблица 1. Исходная клинико-анамнестическая характеристика групп

Показатели	Группа Ac, n=33	Группа Pc, n=35	p
Мужчины, n/%	29/87,8	31/88,6	1,00
Возраст, годы, M±SD (min-max)	58,9±7,2 (46-76)	57,7±10,2 (39-80)	0,61
ИМТ, кг/м2, M±SD (min-max)	29±5,3 (20,9–48,8)	29,6±4,1 (20,8–36,3)	0,32
АГ, n/%	29/87,9	28/80	0,51
ПИКС, n/%	24/72,7	29/82,9	0,39
Предшествующие реваскуляризации, n/%	11/3,3	15/42,9	0,46
ФВ ЛЖ (В), %, M±SD (min-max)	60,8±8 (39-72)	63,4±5,5 (51-73)	0,30
ОНМК (ТИА), n/%	1/3,03	1/2,86	1,00
ФП, n/%	3/9,09	2/5,71	0,67
ХОБЛ, n/%	3/9,09	5/14,29	0,71
Курит (л), n/%	25/75,8	20/58,8	0,19
Отягощенная наследственность по ССЗ, n/%	12/36,4	14/40	0,81
СД 2 типа, n/%	2/6,06	5/14,29	0,43
НТГ, n/%	6/18,2	4/11,4	0,51
Стенокардия напряжения, n/%: I ФК; II ФК; III ФК	5/15,1; 13/39,4; 15/45,5	7/20; 14/40; 14/40	0,75; 1,00; 0,81
ХСН, NYHA, n/%: I ФК; II ФК; III ФК	13/39,4; 11/33,3; 9/27,3	14/40; 17/48,6; 4/11,4	1,00; 0,23; 0,13
Аспирин, n/%	33/100	35/100	1,00
Клопидогрел, n/%	27/81,8	30/85,7	0,75
Тикагрелор, n/%	6/18,2	5/14,3	0,75
иАПФ, n/%	30/90,9	30/85,7	0,71
БАБ, n/%	24/72,7	28/80	0,57
Мочегонные, n/%	6/18,2	6/17,1	1,00
БКК, n/%	10/30,3	8/22,9	0,59
Нитраты, n/%	3/9,09	2/5,71	0,67
Антиаритмики, n/%	1/3,03	1/2,86	1,00
Цитопротекторы, n/%	1/3,03	0/0	0,49
ХС, исх, ммоль/л, Me (Q1-Q3)	4,4 (3,9–5,2)	4,1 (3,1–5,3)	0,13
ХС-ЛПНП, исх, ммоль/л, Me (Q1-Q3)	2,59 (2,18–3,48)	2,07 (1,8–3,3)	0,14
Доза статинов исх, мг, Me (Q1-Q3)	20 (20-20), аторвастатин	20 (20-20), аторвастатин	0,81
Нагрузка статинами (за 7 дней), мг, Me (Q1-Q3)	320 (260-400)	260 (240-280)	0,000
Доза статинов при выписке, мг, Me (Q1-Q3)	40 (20-40), аторвастатин	20 (20-20), розувастатин	0,000
Сумма баллов по шкале R. Mehran, Me (Q1-Q3)	4 (2-7)	4 (2-6)	0,78
Количество контраста, мл, M±SD (min-max)	228,8±96,9 (100-450)	208,7±91,8 (100-450)	0,41

n – число больных, p – достоверность различий между подгруппами (для всех таблиц), АГ – артериальная гипертензия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФП – фибрилляция предсердий, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БАБ – β-АБ, БКК – блокаторы кальциевых каналов, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе.

Таблица 2. Характеристика поражения коронарных артерий и выполненных эндоваскулярных вмешательств

Показатели	Группа Ас, n=33	Группа Рс, n=35	p
Количество пораженных сосудистых бассейнов исх., n/%: – 1, – 2, – 3	 9/27,3, 16/48,5, 8/24,2	 11/31,4, 12/34,3, 12/34,3	 0,79, 0,33, 0,43
Стеноз ПНА более 50%, n/%	28/84,9	27/79,4	0,75
Стеноз ОА более 50%, n/%	15/45,5	20/58,8	0,33
Стеноз ПКА более 50%, n/%	22/66,7	23/67,7	1,00
Локализация выполненного вмешательства, n/%: – ствол ЛКА; – бассейн ПНА; – бассейн ОА; – бассейн ПКА; – стентирование рестенозов стентов	 1/3,03; 15/45,5; 12/36,4; 12/36,4; 2/6,06	 2/5,71; 20/57,1; 10/28,6; 16/45,7; 3/8,57	 1,00; 0,47; 0,61; 0,47; 1,00
Количество установленных стентов на одного больного, M±SD	1,39±0,7	1,43±0,74	0,94
Длина стента, мм, M±SD	30,4±14,6	30,5±10,3	0,29
Диаметр стента, мм, M±SD	3,33±0,4	3,26±0,45	0,23
СЛП, n/%	42/91,3	43/86	0,53
Механическая реканализация и стентирование хронической окклюзии	6/18,2	4/11,4	0,51
Количество других артерий с одновременно выполненной БД, M±SD	0,33±0,74	0,23±0,49	0,80

ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия, СЛП – стенты с лекарственным покрытием, БД – баллонная дилатация.

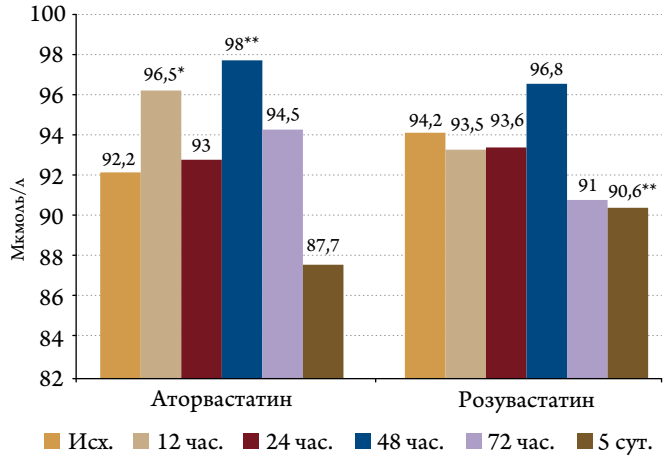
пы не различались (табл. 1). Характеристика поражения коронарных артерий и выполненных эндоваскулярных вмешательств представлена в таблице 2. По количеству коронарных артерий с гемодинамически значимыми стенозами, локализации выполненных вмешательств, числу и характеристикам установленных стентов статистически значимых различий между группами сравнения также не было.

Результаты

Ангиографический успех ЧКВ в обеих группах составил 97%. У 2 пациентов (по 1 в каждой группе) выполнить механическую реканализацию хронической окклюзии не удалось по техническим причинам. Больших сердечно-сосудистых событий (смерть, ОКС, острое нарушение мозгового кровообращения) в течение госпитального периода в исследуемых группах не было. Также не было эпизодов острого тромбоза стента, фибрилляции желудочков и других жизнеугрожающих аритмий во время процедур реваскуляризации. ОПП выявлено у 5 (7,94%) пациентов: 4 (12,1%) пациента в группе Ас и 1 (3,3%) пациент в группе Рс (p=0,36). Все случаи ОПП соответствовали 1 стадии AKIN или классу R по критериям RIFLE. Все пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Клинически значимых местных осложнений вмешательств (ложные аневризмы, большие кровотечения в месте пункции и др.), которые могли бы привести к удлинению срока пребывания пациентов в стационаре, также не было. Статистически значимых различий между группами по количеству острых осложнений не наблюдалось.

Степень перипроцедурного повреждения почек в нашей работе оценивалась по динамике уровней сКр и ЦсС. Динамика уровня сКр представлена на рисунке 1. Выявлено некоторое преимущество защитного действия на почки нагрузочной дозы Рс по сравнению с нагрузочной дозой Ас, подтвержденное динамикой сКр, уровень которого через 48 часов после вмешательства значимо увеличился в группе Ас и существенно снизился к 5-м суткам наблюдения в группе Рс. В целом уровень сКр у пациентов в группе Ас повысился на 43,4% больше, чем в группе Рс (p=0,024) (рис. 2).

Динамика СКФ представлена на рисунке 3. Исходно СКФ между группами не различалась. В последующем в группе Ас наблюдалось значимое снижение СКФ через



* – p ≤ 0,1; ** – p ≤ 0,05 – достоверность различий по сравнению с исходным значением.

Рис. 1. Динамика креатинина

СУВАРДИО® ДОСТОВЕРНО СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ЛПНП И ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА, ЯВЛЯЯСЬ САМЫМ ДОСТУПНЫМ ЕВРОПЕЙСКИМ РОЗУВАСТАТИНОМ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ[1,2]

- **РОЗУВАСТАТИН САНДОЗ ПРЕДСТАВЛЕН В 127 СТРАНАХ МИРА***
- **В МИРЕ ПРОДАЕТСЯ БОЛЕЕ 36 МИЛЛИОНОВ ТАБЛЕТОК КАЖДЫЙ МЕСЯЦ[3]**
- **ЯВЛЯЕТСЯ САМЫМ ДОСТУПНЫМ РОЗУВАСТАТИНОМ ЕВРОПЕЙСКОГО КАЧЕСТВА[2]**

Рег. уд. ЛП-003023

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Сувардио®
МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: розувастатин. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными; семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; гипертриглицеридемия (IV тип по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете; для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП; первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет — у мужчин, старше 60 лет — у женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (2 мг/л) при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска, такого как артериальная гипертензия, низкая концентрация ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** для суточной дозы 5 мг, 10 мг и 20 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); миопатия; одновременный прием циклоспорина; беременность, период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Для суточной дозы 40 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); наличие факторов риска развития миопатии/рабдомиолиза: почечная недостаточность умеренной степени тяжести (КК < 60 мл/мин); гипотиреоз; миопатии в анамнезе, включая наследственные; миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина; одновременный прием фибратов; применение у пациентов монголоидной расы; одновременный прием циклоспорина; беременность, период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь. В любое время суток, независимо от приема пищи. Таблетку не разжевывать, не измельчать, проглатывать целиком, запивая водой. До начала терапии препаратом Сувардио® пациент должен начать соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету ипродолжать соблюдать ее в течение всего периода терапии. Дозу препарата Сувардио® подбирают индивидуально с учетом целевых показателей концентрации холестерина и индивидуального терапевтического ответа на проводимую терапию. Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио® составляет 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы. При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина и возможным риском развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента, а также следует оценить потенциальный риск развития побочных эффектов. При необходимости через 4 недели можно скорректировать дозу препарата. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата, окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не была достигнута целевая концентрация холестерина, и которые будут находиться под врачебным наблюдением. При назначении дозы 40 мг рекомендовано тщательное наблюдение врача. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** со стороны нервной системы — часто: головная боль, головокружение; нарушения со стороны эндокринной системы — часто: сахарный диабет 2-го типа; со стороны пищеварительной системы — часто: запор, тошнота, боль в области живота; лабораторные показатели: повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), концентрации глюкозы, гликозилированного гемоглобина, билирубина в плазме крови, активности гамма-глютамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушение функции щитовидной железы; прочие — часто: астенический синдром, гинекомастия, периферические отеки; нарушения со стороны мочевыделительной системы — при приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия до наличия следовых количеств до уровня ++ и выше) наблюдаются менее, чем у 1 % пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг и 20 мг, и примерно у 3 %, принимающих препарат в дозе 40 мг; нарушения со стороны опорно-двигательного аппаратаи соединительной ткани — часто: миалгия. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** розувастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с особой осторожностью назначать пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза. Рекомендуется проинформировать пациентов о необходимости незамедлительно сообщать врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой! Через 2—4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Определение показателей функции печени рекомендуется проводить за и через 3 месяца после начала лечения. Возможны взаимодействия с другими лекарственными препаратами (см. соответствующий раздел инструкции). Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами: необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами, занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения).
Рег. уд. ЛП-003023

* По состоянию на январь 2018 г. **1.** Инструкция по медицинскому применению препарата Сувардио® **2.** По данным ООО «Айэмэсэс Хэлс» за 15 января 2018 года Сувардио® является самым доступным розувастатином в дозировке 10 и 20 мг согласно анализу средней розничной цене розувастатинов в продаже на территории РФ в аналогичных дозировках. **3.** Data source: IMS MIDAS Nov'17

SANDOZ A Novartis Division

ЗАО «Сандоз» 125315, г. Москва, Ленинградский пр. Д.72 корп.3 Тел.: +7 (495) 660-75-09; www.sandoz.ru

RU1802777112

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

48 часов после ЧКВ, в группе Рс СКФ существенно выросла к 5-м суткам после ЧКВ.

Через 48 часов динамика СКФ достоверно не различалась между группами, так же, как и на 5-е сутки. Достоверная разница между группами присутствовала только на 4-е сутки.

Динамика клиренса креатинина (КлКр), рассчитанного по формуле Кокрафта-Голта, представлена на рисунке 4. В группе Ас КлКр достоверно снизился через 48 часов после ЧКВ. В этой же точке наблюдения КлКр в группе Рс был существенно выше, чем в группе Ас. В последующем КлКр вернулся к исходному уровню в группе Ас и значимо увеличился в группе Рс.

Динамика сывороточного ЦсС представлена на рисунке 5. Исходно уровни ЦсС между группами не различались. Достоверное повышение этого биомаркера зарегистрировано через 12 часов после ЧКВ в группе Ас. В группе Рс уровень ЦсС статистически значимо не изменился по сравнению с исходным значением. Межгрупповые различия ЦсС зарегистрированы через 12 часов после ЧКВ и сохранялись до 24 часов после вмешательства, но позднее исчезли вследствие снижения ЦсС до исходного уровня в группе Ас.

Динамика вчСРБ представлена на рисунке 6. Исходно уровень вчСРБ составил 1,65 (0,9-4) и 2,8 (0,8–6,8) мг/л в 1-й и 2-й группах соответственно, p=0,59. Через 72 часа после вмешательства уровень вчСРБ достоверно повысился в группе Ас до 4,55 (1,6–8,7) мг/л, p=0,001. Во 2-й группе уровень вчСРБ не только не увеличился, но даже несколько уменьшился к 5-м суткам наблюдения (2,75 (1,5–6,5) мг/л), p=0,16. Таким образом, показано преимущество влияния нагрузочной дозы Рс на снижение общего неспецифического воспалительного ответа после процедуры реваскуляризации по сравнению с нагрузочной дозой Ас, подтвержденное динамикой вчСРБ.

Обсуждение

Гипотеза о том, что введение статинов перед катетеризацией сердца может помочь предотвратить КИ-ОПП, была впервые представлена и проверена Attallah N. с соавт. в 2004 г. [16]. При анализе группы, включившей 1 002 пациентов, было установлено, что профилактическое введение статинов может снижать частоту КИ-ОПП. Позднее идея была подтверждена ретроспективным исследованием, включившем большой регистр из 29 409 пациентов, перенесших ЧКВ [17]. В этом исследовании пациенты, получившие статины до процедуры, имели более низкий уровень КИ-ОПП по сравнению с пациентами, не получавшими статины.

На сегодняшний день сильнодействующие статины (Ас и Рс) изучаются большим количеством наблюдательных и рандомизированных исследований способов защиты от развития КИ-ОПП. В 2012 г. Li Y. с соавт. [18] провели мета-анализ, который рассмотрел преимущества кратковременного назначения высокой дозы статинов для профилактики КИ-ОПП. Этот мета-анализ включил 7 исследований и 1399 пациентов. Авторы обнаружили значительное уменьшение частоты КИ-ОПП, но никакое

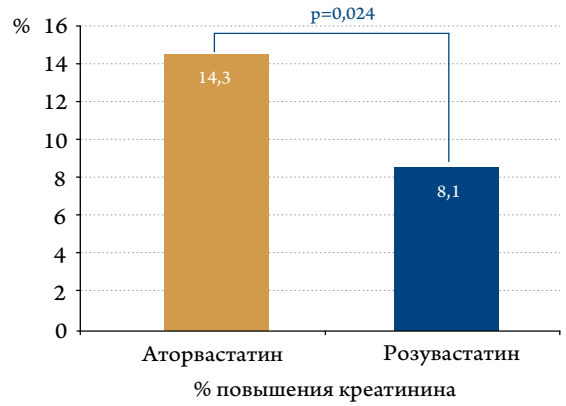
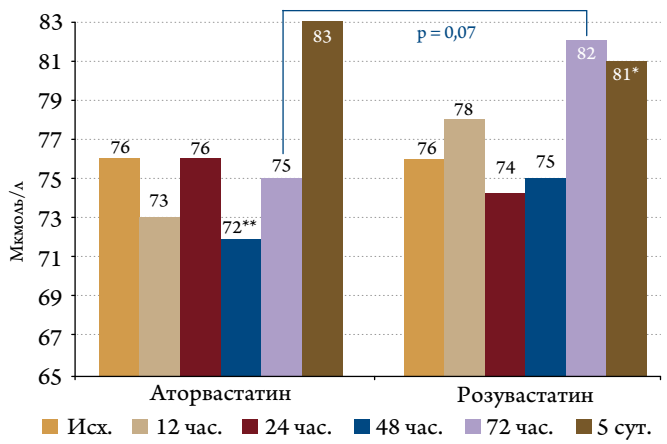
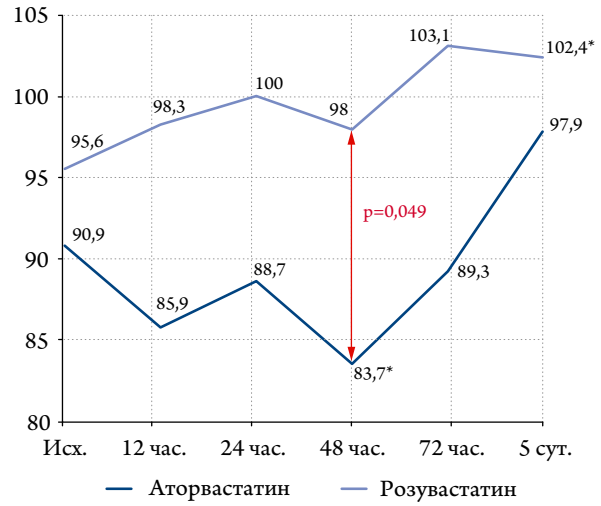


Рис. 2. Повышение креатинина (в %) после ЧКВ



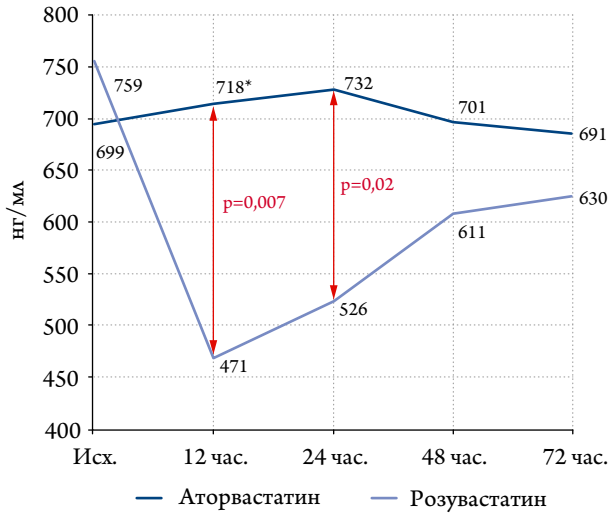
* – p ≤ 0,05 – достоверность различий по сравнению с исходным значением.

Рис. 3. Динамика СКФ по CKD-EPI



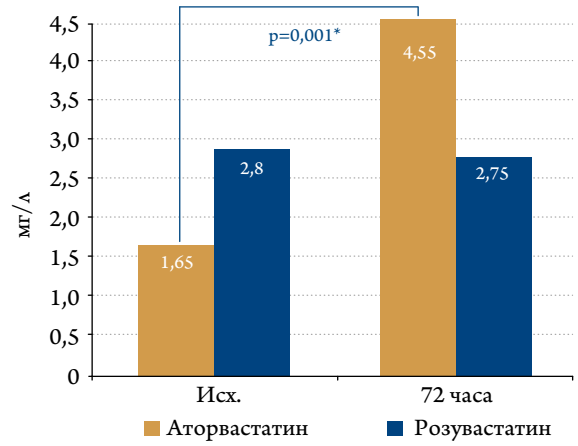
* – p ≤ 0,05 – достоверность различий по сравнению с исходным значением.

Рис. 4. Динамика клиренса креатинина (по формуле Кокрафта-Голта)



* – p ≤ 0,05 – достоверность различий по сравнению с исходным значением.

Рис. 5. Динамика цистатина С



* – p≤0,05 – достоверность различий по сравнению с исходным значением.

Рис. 6. Динамика вчСРБ

улучшение в частоте ОПП с потребностью в диализе авторы не выявили.

Исследование PRATO-ACS (Protective effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome) проанализировало эффективность Рс у пациентов, не получавших статины, для профилактики КИ-ОПП [19]. Исследование показало, что в группе приема розувастатина была значительно более низкая частота КИ-ОПП, чем в группе без статинов (6,7 против 15,1%, скорректированное отношение шансов – 0,38; 95% ДИ: 0,20–0,71; p=0,003). Это преимущество было значительным во всех заранее определенных категориях риска. Кроме того, наблюдалось снижение 30-дневной комбинированной конечной точки: смерть, диализ, острый ИМ, инсульт или устойчивое повреждение почек (3,6 против 7,9% соответственно, p=0,036).

Han Y. с соавт. [20] тестировали Рс в профилактике КИ-ОПП у 2998 пациентов с СД и ХБП, которые подвергались коронарной или периферической ангиографии с вмешательством или без него. Пациенты были рандомизированы на терапию статинами или без статинов. В группе приема Рс выявлен значительно более низкий уровень КИ-ОПП (2,3 против 3,9%, p=0,01). Кроме того, значительная более низкая частота СН отмечалась в группе приема Рс при 30-дневном наблюдении (2,6 против 4,3%, p=0,02).

Группа Marenzi G. с соавт. недавно опубликовала метаанализ 9 рандомизированных клинических испытаний [21]. Его целью было определение эффективности предпроцедурной, краткосрочной и интенсивной терапии статинами по сравнению с контрольной группой, получающей статины в обычных дозах, без статинов или плацебо, для профилактики КИ-ОПП у пациентов с ОКС и без него. Относительный риск для интенсивного предпроцедурного лечения статинами составил 0,50 (95% ДИ: 0,39–0,64) по сравнению с контролем. При анализе подгрупп было обнаружено, что это существенное влияние статинов в основном обусловлено значительным эффектом в группе ОКС.

Другие мета-анализы показали, что статины действительно полезны для профилактики КИ-ОПП, независимо от определения ОПП, наличия ХБП и СД, типа статинов и их дозы, использования N-ацетилцистеина в качестве дополнительного профилактического вмешательства, типа контраста и исследуемой популяции [22–26].

В нескольких исследованиях показаны связи между воспалением и повреждением почек после воздействия контрастного вещества, свидетельствующего о строгой зависимости между исходным уровнем значения вчСРБ и частотой КИ-ОПП [27, 28].

Считается, что защитное действие статинов на миокард при процедурах реваскуляризации связано не столько с их липидснижающими свойствами, сколько с их плейотропными эффектами. Плейотропные эффекты включают способность статинов улучшать эндотелиальную функцию, подавлять процессы воспаления, повышать биодоступность оксида азота, стабилизировать атеросклеротические бляшки и снижать протромботический потенциал. Важно, что эти эффекты развиваются при использовании коротких курсов и даже после однократной дозы статинов. Маркером активации воспаления, по величине которого можно оценивать один из основных плейотропных эффектов статинов, является СРБ. СРБ – белок острой фазы, который синтезируется и секретируется в основном в гепатоцитах и регулируется интерлейкином-6, интерлейкином-1 и фактором некроза опухоли альфа. Увеличение концентрации СРБ в сыворотке крови после ЧКВ происходит в течение 12–36 часов, достигая своего пикового значения через 24 часа после процедуры [29].

Химические свойства варьируют у различных статинов, что влияет на растворимость и распределение лекарственного средства, а также на биодоступность и плейотропные эффекты. По этой причине могут отличаться ренопротективные свойства различных статинов [30]. Недавно было опубликовано исследование Wang X. I. с соавт., целью которого было сравнение ренопротекторных эффектов широкораспространенных статинов (Ас, Рс и симвастатина) в модели КИ-ОПП у крыс [31]. Основные результаты этого исследования заключались в следующем: статины продуцируют вариабельные ренопротективные эффекты в модели КИ-ОПП у крыс. Ас и Рс уменьшали КИ-ОПП у крыс и проявляли сходную эффективность в снижении окислительного стресса. Напротив, симвастатин не был эффективен против КИ-ОПП. Ас оказался наиболее эффективен для ослабления дисфункции системы оксида азота и апоптоза клеток, тогда как Рс был наиболее эффективен в снижении процессов воспаления. Причины дифференциальных эффектов статинов до конца не ясны, однако липофильность статина может быть потенциальным объяснением этому феномену.

Заключение

Нами было показано, что применение нагрузочной дозы Рс имеет некоторое преимущество по сравнению с нагрузочной дозой Ас в связи с меньшим перипроцедурным повышением почечных биомаркеров в крови: в целом уровень сКр у пациентов в группе Ас повысился на 43,4% больше, чем в группе Рс (p=0,024), уровень ЦсС через 12 часов после вмешательства снизился на 38% в группе Рс и повысился на 2,7% в группе Ас (p=0,007) с сохранением этих межгрупповых различий через 24 часа после ЧКВ (снижение ЦсС на 30,7% в группе Рс и повышение на 4,7% в группе Ас, p=0,02). Эти результаты свидетельствуют о меньшем остром повреждении почек при вмешательстве, выполненном на фоне нагрузки Рс по сравнению с нагрузкой Ас. Отсутствие значимого повышения вчСРБ после эндоваскулярного вмешательства в группе Рс, в отличие от группы сравнения, подтверждает более выраженное противовоспалительное влияние нагрузки Рс по сравнению с нагрузкой Ас в использованных дозах, что клинически проявляется лучшей ренопротекцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Вершинина Е. О., Репин А. Н. Контраст-индуцированная нефропатия при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2016;31 (3):61–7. [Vershinina E. O., Repin A. N. Contrast-induced nephropathy after elective percutaneous coronary interventions. The Siberian Medical Journal (Tomsk) 2016;31 (3):61–67.]
2. Amin AP. Trends in the Incidence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. Archives of Internal Medicine. 2012;172 (3):246. DOI:10.1001/archinternmed. 2011.1202
3. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME et al. Contemporary Incidence, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. JACC: Cardiovascular Interventions. 2014;7 (1):1–9. DOI:10.1016/j. jcin. 2013.06.016
4. Вершинина Е. О., Репин А. Н. Острое перипроцедурное повреждение почек при плановых чрескожных коронарных вмешательствах. Евразийский кардиологический журнал. 2017; (3):114. [Vershinina E. O., Repin A. N. Acute periprocedural kidney injury in patients undergoing elective percutaneous coronary interventions. Eurasian heart journal. 2017; (3):114.]
5. Solomon R. Forced diuresis with the RenalGuard system: Impact on contrast induced acute kidney injury. Journal of Cardiology. 2014;63 (1):9–13. DOI:10.1016/j. jjcc. 2013.10.001
6. Parving H-H, Brenner BM, McMurray JJV, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD et al. Cardiorenal End Points in a Trial of Aliskiren for Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2012;367 (23):2204–13. DOI:10.1056/NEJMoa1208799
7. Liao JK. Isoprenoids as mediators of the biological effects of statins. Journal of Clinical Investigation. 2002;110 (3):285–8. DOI:10.1172/JCI16421
8. Sidaway JE. Inhibitors of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Reductase Reduce Receptor-Mediated Endocytosis in Opossum Kidney Cells. Journal of the American Society of Nephrology. 2004;15 (9):2258–65. DOI:10.1097/01. ASN. 0000138236.82706. EE
9. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016;37 (39):2999–3058. DOI:10.1093/eurheartj/ehw272
10. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2013;34 (38):2949–3003. DOI:10.1093/eurheartj/eht296
11. Pokazaniia k revaskuliarizatsii: (rossiiskii soglasitel'nyi dokument). – Moskva: Nauchnyi tsentr serdechno-sosudistoĭ khirurgii im. A. N. Bakuleva RAMN; 2011. ISBN: 978-5-7982-0288-1
12. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. Journal of the American College of Cardiology. 2004;44 (7):1393–9. DOI:10.1016/j. jacc. 2004.06.068
13. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8 (4):R204–212. DOI:10.1186/cc2872
14. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Critical Care. 2007;11 (2):R31. DOI:10.1186/cc5713
15. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C et al. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2010;31 (20):2501–55. DOI:10.1093/eurheartj/ehq277
16. Attallah N, Yassine L, Musial J, Yee J, Fisher K. The potential role of statins in contrast nephropathy. Clin Nephrol. 2004;62 (4):273–8. PMID:15524057
17. Khanal S, Attallah N, Smith DE, Kline-Rogers E, Share D, O'Donnell MJ et al. Statin therapy reduces contrast-induced nephropathy: An analysis of contemporary percutaneous interventions. The American Journal of Medicine. 2005;118 (8):843–9. DOI:10.1016/j. amjmed. 2005.03.031

18. Li Y, Liu Y, Fu L, Mei C, Dai B. Efficacy of Short-Term High-Dose Statin in Preventing Contrast-Induced Nephropathy: A Meta-Analysis of Seven Randomized Controlled Trials. Ashton N, редактор. PLoS ONE. 2012;7 (4):e34450. DOI:10.1371/journal. pone. 0034450
19. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early High-Dose Rosuvastatin for Contrast-Induced Nephropathy Prevention in Acute Coronary Syndrome. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63 (1):71–9. DOI:10.1016/j. jacc. 2013.04.105
20. Han Y, Zhu G, Han L, Hou F, Huang W, Liu H et al. Short-Term Rosuvastatin Therapy for Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Diabetes and Chronic Kidney Disease. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63 (1):62–70. DOI:10.1016/j. jacc. 2013.09.017
21. Marenzi G, Cosentino N, Werba JP, Tedesco CC, Veglia F, Bartorelli AL. A meta-analysis of randomized controlled trials on statins for the prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with and without acute coronary syndromes. International Journal of Cardiology. 2015;183:47–53. DOI:10.1016/j. ijcard. 2015.01.046
22. Giacoppo D, Capodanno D, Capranzano P, Aruta P, Tamburino C. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Preprocedural Statin Administration for Reducing Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Coronary Catheterization. The American Journal of Cardiology. 2014;114 (4):541–8. DOI:10.1016/j. amjcard. 2014.05.036
23. Ukaigwe A, Karmacharya P, Mahmood M, Pathak R, Aryal MR, Jalota L et al. Meta-Analysis on Efficacy of Statins for Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Coronary Angiography. The American Journal of Cardiology. 2014;114 (9):1295–302. DOI:10.1016/j. amjcard. 2014.07.059
24. Briasoulis A, Mallikethi-Reddy S, Sharma S, Briasouli AA, Afonso L. 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Reductase Enzyme Inhibitors for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Meta-Analysis of Prospective Randomized Controlled Studies. American Journal of Therapeutics. 2015;22 (6):e158–66. DOI:10.1097/MJT. 0000000000000126
25. Liu Y, Liu Y, Duan C, Tan N, Chen J, Zhou Y et al. Statins for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy After Coronary Angiography/Percutaneous Interventions: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. 2015;20 (2):181–92. DOI:10.1177/1074248414549462
26. Lee JM, Park J, Jeon K-H, Jung J, Lee SE, Han J-K et al. Efficacy of Short-Term High-Dose Statin Pretreatment in Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Updated Study-Level Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials. Remuzzi G, редактор. PLoS ONE. 2014;9 (11):e111397. DOI:10.1371/journal. pone. 0111397
27. Toso A, Leoncini M, Maioli M, Tropeano F, Di Vincenzo E, Villani S, et al. Relationship Between Inflammation and Benefits of Early High-Dose Rosuvastatin on Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Coronary Syndrome. JACC: Cardiovascular Interventions. 2014;7 (12):1421–9. DOI:10.1016/j. jcin. 2014.06.023
28. Jian-Wei Z, Yu-Jie Z, Shu-Jun C, Qing Y, Shi-Wei Y, Bin N. Impact of Preprocedural High-Sensitivity C-Reactive Protein on Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Angiology. 2014;65 (5):402–7. DOI:10.1177/0003319713482177
29. Davignon J. Beneficial Cardiovascular Pleiotropic Effects of Statins. Circulation. 2004;109 (23_suppl_1):III-39-III – 43. DOI:10.1161/01. CIR. 0000131517.20177.5a
30. Chyou AC, Thodge A, Feldman DN, Swaminathan RV. Statins in the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine [Интернет]. 2015 [цитируется по 18 апрель 2018 г.];17 (4). DOI:10.1007/s11936-015-0375-0
31. Wang X, Zhang T, Hu L, Sun S, Zhang W, Sun Z et al. Comparison of Effects of Different Statins on Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Rats: Histopathological and Biochemical Findings. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017;2017:1–10. DOI:10.1155/2017/6282486

Материал поступил в редакцию 21/01/2018

[1]Cosin J., Diez J. and TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // Eur. J. Heart Fail. – 2002. – 4 (4). – 507-13.
[2]Lopez B, Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology Vol. 43, No. 11, 2004:2028–35

Информация для медицинских и фармацевтических работников

акрихин
Люди заботятся о Людях

АО «АКРИХИН
142 450, Московская область, Ногинский район,
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03
www.akrikhin.ru