

Кочергина А. М., Барбараш О. Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Возможности азилсартана медоксомила для подготовки к плановому чрескожному коронарному вмешательству у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Цель	Оценка эффективности и безопасности применения азилсартана медоксомила в качестве инструмента предоперационной подготовки и улучшения отдаленного прогноза планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа.
Материал и методы	Выборку исследования составили пациенты с СД 2-го типа, направленные на плановое ЧКВ, имеющие неудовлетворительный контроль артериального давления (АД) по данным суточного мониторинга АД – СМАД (среднесуточное систолическое АД ≥ 130 мм рт. ст., среднесуточное диастолическое АД ≥ 80 мм рт. ст.). Набор материала выполнен в период с 2018 по 2020 г. Всего были включены 75 пациентов, распределенных методом простой рандомизации на 2 группы: 1-я группа (основная, $n=37$) получала в качестве антигипертензивного препарата азилсартан медоксомил в дозе 40 мг/сут (ранее назначенные ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II – БРА – были отменены), 2-я группа (контрольная, $n=38$) продолжала принимать гипотензивную терапию, назначенную ранее. Продолжительность наблюдения составила 6 мес. Выполнено 5 последовательных визитов, в каждый из которых проведены осмотр пациента, регистрация СМАД, маркеров дисфункции почек в моче (скорость клубочковой фильтрации – СКФ, NGAL – neutrophil gelatinase-associated lipocalin, UACR – urine albumin-creatinine ratio, KIM-1 – kidney injury molecule, интерлейкин-18 – IL-18).
Результаты	На фоне приема азилсартана СКФ снизилась на 7,4%, а в контрольной группе – на 18,9% ($p<0,001$). За 6 мес наблюдения не обнаружено изменений концентрации NGAL в основной группе, в то время как средняя концентрация в контрольной группе увеличилась на 12,9%. На фоне приема азилсартана происходило снижение концентрации IL-18 в моче (на 16,9%), в то время как у пациентов контрольной группы уровень IL-18 увеличился (на 7,14%). Прогрессирование протеинурии происходило в обеих группах, что закономерно ввиду наличия СД 2-го типа, однако у пациентов, получавших азилсартан, среднее значение UACR увеличилось на 37,5%, а у пациентов контрольной группы – на 96,15%. Описанные различия статистически значимы. В отношении цистатина С и KIM-1 статистически значимых различий не обнаружено.
Заключение	Таким образом, результаты настоящего исследования продемонстрировали два важных факта – возможность диагностики контрастиндуцированного острого повреждения почек (КИ ОПП) с помощью новых, более чувствительных маркеров повреждения почек, что важно для оценки эффективности профилактических мер, а также доказали возможность использования в терапии БРА, в частности азилсартана, для профилактики КИ ОПП у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ и СД.
Ключевые слова	Чрескожное коронарное вмешательство; сахарный диабет 2-го типа; острое повреждение почек; предоперационная терапия; отдаленный прогноз.
Для цитирования	Kochergina A.M., Barbarash O.L. Possibilities of Azilsartan Medoxomil for Preparation for Planned Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Kardiologiya. 2024;64(7):48–55. [Russian: Кочергина А.М., Барбараш О.Л. Возможности азилсартана медоксомила для подготовки к плановому чрескожному коронарному вмешательству у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология. 2024;64(7):48–55].
Автор для переписки	Кочергина Анастасия Михайловна. E-mail: noonu88@mail.ru

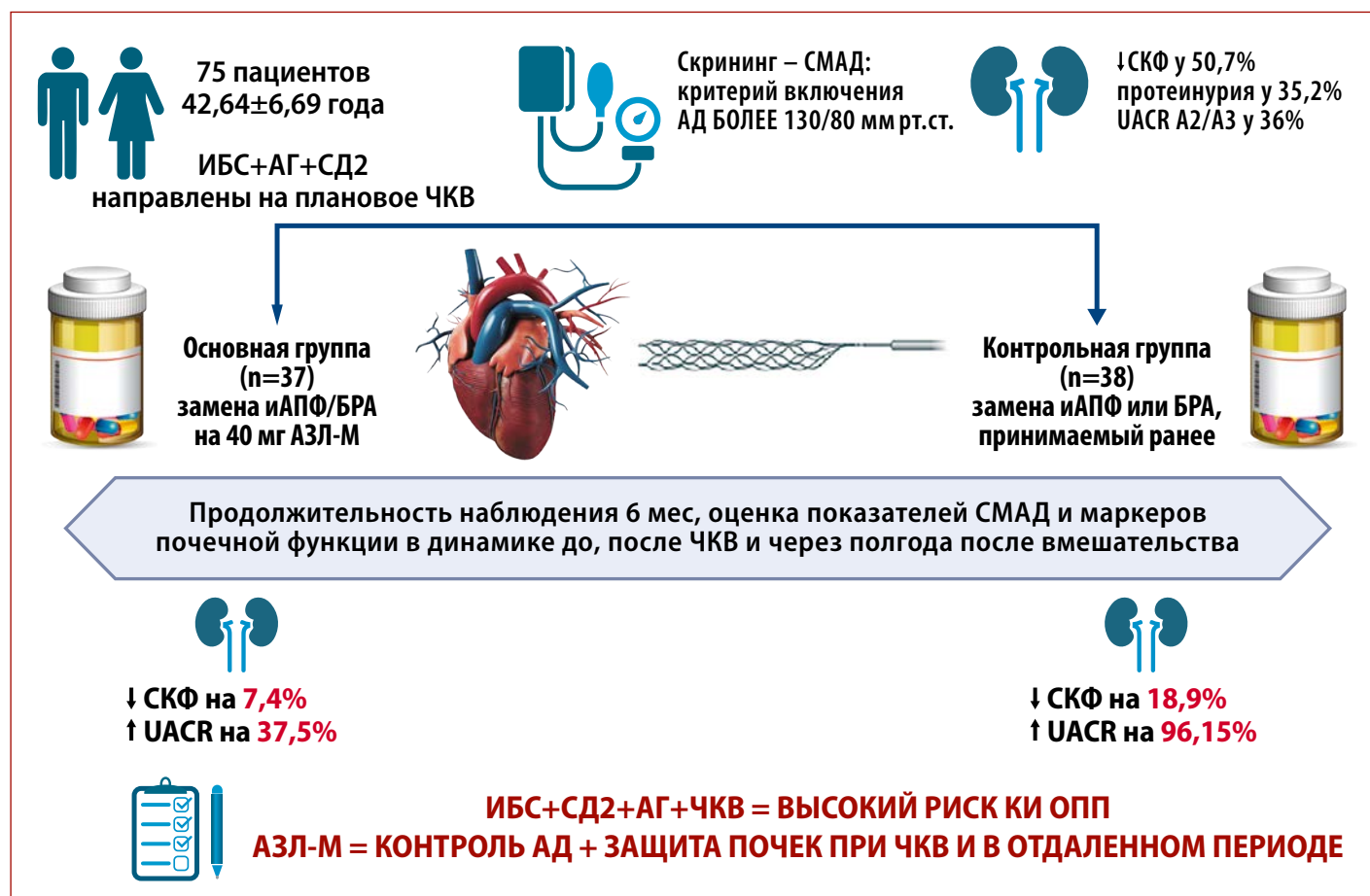
Введение

В многочисленных исследованиях продемонстрирована тесная связь между артериальной гипертензией (АГ) и хронической болезнью почек (ХБП) [1, 2]. Наличие атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) кратно повышает вероятность выявления ХБП [3, 4] или развития кон-

трастиндуцированного острого повреждения почек (КИ ОПП).

Доказано, что снижение функции почек с развитием ХБП усугубляет течение имеющихся проявлений АГ и ИБС, значительно повышая риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [5]. Патогенетическая связь атеросклероза, АГ, СД с ХБП проявляется

Центральная иллюстрация. Возможности азилсартана медоксомила для подготовки к плановому чрескожному коронарному вмешательству у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа



в прогрессировании дисфункции эндотелия и повышении жесткости сосудистой стенки. Наличие ХБП у пациентов с ИБС, АГ и СД предопределяет выбор и дозы лекарственной терапии, используемой для вторичной профилактики. Не стоит забывать, что наличие ХБП ограничивает применение ряда диагностических и лечебных вмешательств. Так, использование контрастных препаратов для рентгеновской, компьютерной и магнитно-резонансной томографии существенно ограничивается их нефротоксичностью [6, 7]. КИ ОПП после ангиографии регистрируется в 10–40% случаев, возрастающая при более тяжелой исходной почечной недостаточности и дисфункции левого желудочка [3].

Маркерами ХБП служат снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-EPI, и альбуминурия более 30 мг/г, определенная по отношению альбумин/креатинин в утренней разовой порции мочи, в течение 3 мес и более, которые используются также для уточнения стадии заболевания и в качестве маркера прогноза [2]. Установлено, что выявление даже умеренного снижения СКФ или относительно малой альбуминурии/протеинурии независимо друг от друга и иных факторов риска развития ССО ассоциировано с увеличением суммарного риска развития сер-

дечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, а также общей смертности [8]. Вместе с тем значительное число пациентов не имеют установленного диагноза ХБП, несмотря на наличие диагностических критериев.

Блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА) азилсартан медоксомил показал не только эффективность в отношении снижения артериального давления (АД), но и ряд плейотропных эффектов, в числе которых нефропротекция. Сведения о возможностях препарата нормализовать показатели вариабельности АД в сочетании с положительным влиянием на функцию почек обосновывают возможность применения его в качестве инструмента снижения риска КИ ОПП при плановых чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ).

Помимо этого, изучена эффективность препарата в подгруппе пациентов с СД. В 12-недельное исследование включались пациенты с установленным ранее СД 2-го типа и АГ, имеющие АД более 140/90 мм рт. ст., несмотря на получаемую антигипертензивную терапию. При включении в исследование выполнена замена ранее принимаемого ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или БРА на азилсартан в дозе 40 мг. Через 12 нед терапии 25 (83,0%) пациентов достигли целевого уровня АД <140/85 мм рт. ст. Увеличение дозы

азилсартана медоксомила до 80 мг через 6 нед потребовалось у 11 (37%) пациентов. Через 12 нед отмечено достоверное снижение клинического периферического и центрального АД, среднего дневного периферического АД на 22/9 мм рт. ст., центрального – на 18/13 мм рт. ст., среднего ночного АД – на 24/9 мм рт. ст. и 19/10 мм рт. ст. Отмечено статистически значимое снижение дневной и ночной вариабельности систолического АД – САД (с 15 ± 4 до 10 ± 3 мм рт. ст. и с 11 ± 3 до 8 ± 2 мм рт. ст. соответственно), скорости распространения пульсовой волны (с $10,2 \pm 2,3$ до $9,5 \pm 2,2$ м/с) и индекса аугментации (с $24,6 \pm 8,6$ до $13 \pm 7,0\%$); $p < 0,05$ для всех приведенных различий. Улучшение суточного индекса САД на фоне терапии азилсартаном медоксомилом зарегистрировано в 53,0% случаев [9].

Цель

Оценка эффективности и безопасности применения азилсартана медоксомила в качестве инструмента предоперационной подготовки и улучшения отдаленного прогноза планового ЧКВ у пациентов с ИБС, АГ и СД 2-го типа.

Материал и методы

Всего в исследование включены 75 пациентов с СД 2-го типа, направленные на плановое ЧКВ. Критерии включения: ранее установленный СД 2-го типа, наличие показаний к плановому ЧКВ, неудовлетворительный контроль АД по данным суточного мониторирования АД – СМАД (среднесуточное САД ≥ 130 мм рт. ст., среднесуточное диастолическое АД – ДАД ≥ 80 мм рт. ст.). Критерии исключения: возраст старше 75 лет; декомпенсация

хронической сердечной недостаточности; протезирование клапанов сердца в анамнезе или наличие порока, требующего коррекции; острый коронарный синдром в индексную госпитализацию; обострение сопутствующих заболеваний, сведения о непереносимости азилсартана медоксомила.

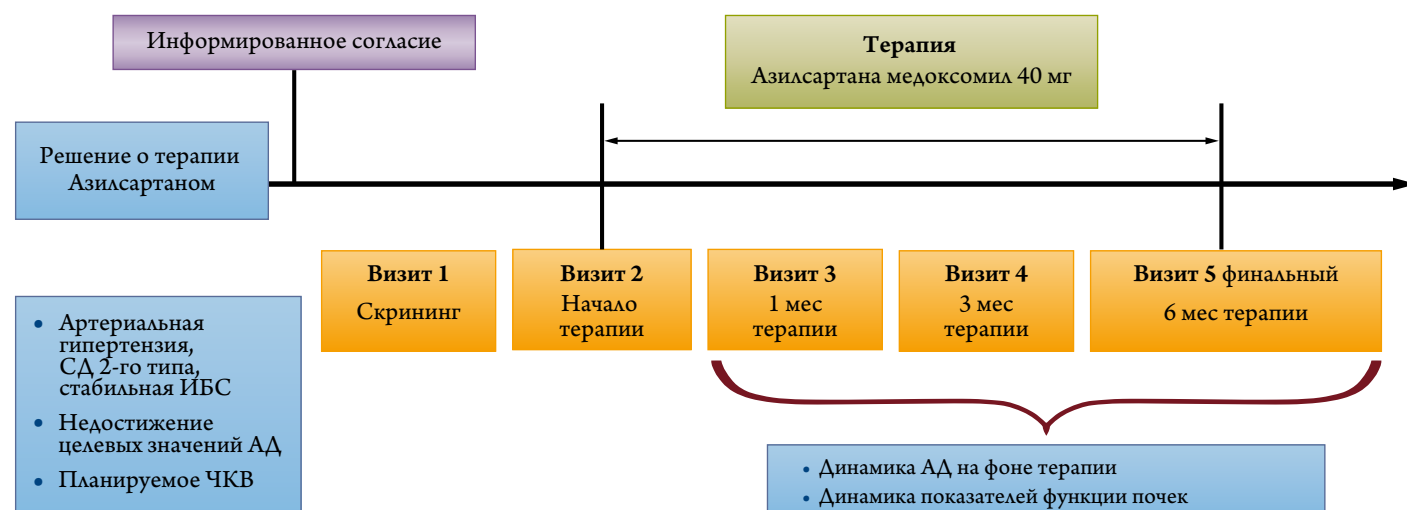
Набор материала выполнен в период с 2018 по 2020 г. Протокол исследования одобрен этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 7 от 26.04.2018), все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Методом простой рандомизации выборка разделена на 2 группы: 1-я группа пациентов (основная; $n=37$) получала в качестве антигипертензивного препарата азилсартана медоксомил в дозе 40 мг/сут (ранее назначаемые ингибиторы АПФ или БРА были отменены), 2-я группа пациентов (контрольная; $n=38$) продолжала принимать гипотензивную терапию, назначенную ранее.

Все 75 пациентов, включенных в исследование, после выписки из стационара получали статины, двухкомпонентную антитромбоцитарную терапию, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ или БРА. Исходно из 75 пациентов БРА принимали 26. При распределении на группы это соотношение в группе контроля осталось неизменным: 30% получали БРА, 70% – ингибитор АПФ.

Продолжительность наблюдения составила 6 мес. Выполнено 5 последовательных визитов, в каждый из которых проведены осмотр пациента, регистрация СМАД, маркеров дисфункции почек в моче (СКФ, NGAL – neutrophil gelatinase-associated lipocalin, UACR – urine albumin-creatinine ratio, KIM-1 – kidney injury molecule – молекула повреждения почек 1-го типа, интерлейкин-18 –

Рисунок 1. Дизайн исследования



IL-18 в моче был определен иммуноферментным анализом с применением реактивов производства «eBioscience» («Bender MedSystems», Австрия). KIM-1 была определена иммуноферментным анализом с использованием реактивов производства «RnD Systems» (США). Lipocalin-2/NGAL был определен иммуноферментным анализом (реактивы производства «BioVendor», Чехия).

Таблица 1. Характеристика пациентов (n=75)

Показатель	Значение
Средний возраст, годы (M±SD)	52,64±6,96
Мужчины, n (%)	45 (60,0)
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	32,65±4,89
Курение, n (%)	8 (10,66)
ПИКС, n (%)	44 (58,66)
ЧКВ/АКШ в анамнезе, n (%)	46 (61,33)
ОНМК/ТИА, n (%)	5 (6,66)
Фибрилляция предсердий, n (%)	13 (17,33)
Балл SYNTAX, M±SD	11,8±9,62
Креатинин, мкмоль/л (M±SD)	59,46±24,8
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	82,81±21,05
ОХС, ммоль/л (M±SD)	3,81±1,78
ХС ЛНП, ммоль/л (M±SD)	2,8±1,34
Гликированный гемоглобин, % (M±SD)	7,92±1,66

ИМТ – индекс массы тела; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

IL-18); (рис. 1). СМАД выполняли с использованием прибора BPLab («Петр Телегин», Нижний Новгород, Россия). Наличие не менее 20 дневных и 7 ночных измерений соответственно, выполненных на каждом из визитов, считали критериями валидности данных СМАД. Рассчитывали средние величины суточного, дневного (07:00–23:00) и ночного (23:00–07:00) АД. Выделяли пациентов с физиологическим (10,0–20,0%; dipper, D) ночным снижением, недостаточным (0–10,0%; reduced dipper, RD), выраженным (>20,0%; extreme dipper, ED) ночным снижением и отсутствием ночного снижения (<0; non-dipper, ND) от среднего дневного уровня АД в соответствии с Европейским практическим руководством по СМАД от 2014 г.

Содержание концентрации альбумина в моче определено методом иммуноферментного анализа. Содержание креатинина в моче определено методом по Jaffe. Результаты вычислялись автоматически на биохимическом анализаторе Konelab с использованием калибровочной кривой. Расчет соотношения UACR выполнен с помощью онлайн-калькулятора <https://www.omnicalculator.com/health/acr>. За диагностический порог принято значение 30 мг/г (3 мг/моль креатинина). Для оценки альбуминурии в классификации ХБП использованы критерии KDIGO. В табл. 1 представлена характеристика пациентов.

Пациенты, включенные в настоящее исследование, характеризовались высокой частотой выявления ХБП. Высокая и очень высокая протеинурия имела у 35,2% всех пациентов, исходное снижение СКФ отмечено у 50,7%. Уровень UACR A1 менее 30 мг/сут выявлен у 48 (64%)

пациентов, уровень UACR A2 – у 2 (34,0%); UACR A3 – у 2 (2,0%). Таким образом, пациенты со стабильной ИБС в сочетании с АГ и СД исходно перед процедурой ЧКВ имели высокий риск КИ ОПП.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 8.0 («StatSoft. Inc.», США) и IBM SPSS Statistics 21.0 (SPSS Inc., США). При анализе данных использовали стандартные методы описательной статистики. Относительные величины представлены в виде процентного соотношения, количественные – в виде средней арифметической и стандартного отклонения (M±SD) либо медианы и интерквартильного размаха Me [Q1; Q3]. При нормальном распределении сравнение проводили с помощью критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, две независимые группы сравнивали с помощью U-критерия Манна–Уитни, 3 независимые группы и более – с помощью рангового анализа вариаций Краскела–Уоллиса с последующим парным сравнением групп с применением теста Манна–Уитни. При анализе различий частот использовали метод Пирсона, в двух независимых группах – при помощи точного критерия Фишера с двусторонней вероятностной вероятностью, критерия χ^2 с поправкой Йетса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 2. Характеристика пациентов основной и контрольной групп за 1 мес до чрескожного коронарного вмешательства

Показатель	Основная группа (n=37)	Контрольная группа (n=38)
Средний возраст, годы (M±SD)	53,14±7,01	52,11±6,96
Мужчины, n (%)	22 (59,45)	23 (60,52)
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	31,85±5,82	33,19±4,57
Курение, n (%)	4 (10,81)	4 (10,52)
ПИКС, n (%)	22 (59,45)	22 (57,89)
ЧКВ/АКШ в анамнезе, n (%)	24 (64,86)	22 (57,89)
ОНМК/ТИА, n (%)	3 (8,1)	2 (5,26)
Фибрилляция предсердий, n (%)	7 (18,91)	6 (15,78)
Балл SYNTAX, M±SD	10,4±8,37	11,7±7,19
Креатинин, мкмоль/л (M±SD)	62,42±25,1	59,46±24,8
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	84,61±19,35	82,81±21,05
ОХС, ммоль/л (M±SD)	4,15±1,68	3,98±1,74
ХС ЛНП, ммоль/л (M±SD)	2,76±1,03	2,68±1,28
Гликированный гемоглобин, % (M±SD)	7,87±1,49	7,91±1,62

ИМТ – индекс массы тела; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 3. Динамика маркеров функции почек у пациентов основной и контрольной групп до и после чрескожного коронарного вмешательства

Показатель	Группа	За 1 мес до ЧКВ	До ЧКВ	После ЧКВ
Креатинин, мкмоль/л	Основная	62,42±25,10	61,12±19,81	64,57±20,15
	Контрольная	59,46±24,82	62,42±21,71	65,48±18,74
	p	0,614	0,790	0,842
СКФ, мл/мин/1,73 м²	Основная	84,61±19,35	86,11±20,05	83,91±18,42
	Контрольная	82,81±21,05	79,54±18,01	76,61±17,35
	p	0,705	<0,001	<0,001
NGAL, мг/мл	Основная	12,05±2,05	11,17±1,35	40,66±6,18
	Контрольная	14,01±2,23	15,84±2,04	60,92±7,81
	p	0,272	<0,001	<0,001
IL-18, пг/мл	Основная	123,56±41,91	125,54±15,11	124,71±58,96
	Контрольная	114,42±49,29	113,46±13,66	112,5±41,61
	p	0,397	0,302	0,309
KIM-1, мг/мл	Основная	2,73±0,29	2,93±0,69	2,68±0,49
	Контрольная	3,21±0,88	3,10±0,78	3,19±1,65
	p	0,239	0,713	0,305
UACR, мг/г	Основная	39,56±2,38	35,20±9,88	40,76±6,41
	Контрольная	40,92±7,38	40,76±6,41	52,12±5,11
	p	0,772	<0,001	<0,001
Цистатин С, мг/л	Основная	2,05±0,61	1,91±0,64	2,32±0,22
	Контрольная	1,95±0,35	1,89±0,71	2,24±0,98
	p	0,566	0,899	0,734

Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения – M±SD. ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; NGAL – neutrophil gelatinase-associated lipocalin; IL – интерлейкин; KIM – kidney injury molecule; UACR – urine albumin-creatinine ratio.

Результаты

Исходные характеристики обследованных групп пациентов представлены в табл. 2. Пациенты не различались по клинико-anamнестическим, лабораторным показателям, данным СМАД и получаемой терапии (p>0,05 для всех показателей).

Показатели функции почек оценивали на момент включения (1 мес до плановой процедуры), до выполнения рентгенконтрастного вмешательства и в течение 48 ч после. Данные представлены в табл. 3.

При оценке общепринятых маркеров дисфункции почек статистически значимой динамики не наблюдалось. Так, уровень креатинина в плазме крови и расчетная СКФ изменялись незначительно. В контрольной группе уровень креатинина увеличился на 4,8%, в группе азилсартана – на 4,9%, СКФ снизилась на 3,7 и 3,4% соответственно.

Вместе с тем оценка новых биомаркеров ОПП дала иные результаты. Так, в течение 48 ч после ЧКВ наблюда-

Таблица 4. Динамика концентрации маркеров функции почек у пациентов основной и контрольной групп на протяжении 6 мес после чрескожного коронарного вмешательства

Показатель функции почек	Группа	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
Креатинин, мкмоль/л	Основная	66,17±22,05	68,27±20,15	72,21±19,85
	Контрольная	72,14±23,04	81,03±19,04	88,64±25,27
	p	<0,001	<0,001	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м²	Основная	81,71±19,32	80,65±18,42	75,24±20,02
	Контрольная	74,66±17,08	65,25±16,34	60,01±19,55
	p	<0,001	<0,001	<0,001
NGAL, мг/мл	Основная	39,96±25,81	40,26±22,11	38,12±18,71
	Контрольная	62,72±47,01	64,14±52,26	70,04±48,75
	p	<0,001	<0,001	<0,001
IL-18, пг/мл	Основная	124,71±41,91	114,82±36,25	103,08±48,17
	Контрольная	112,52±41,61	118,45±46,01	120,54±43,12
	p	<0,001	<0,001	<0,001
KIM-1, мг/мл	Основная	2,69±2,44	3,01±2,49	3,11±2,58
	Контрольная	3,19±1,65	3,24±1,72	3,28±1,82
	p	>0,05	>0,05	>0,05
UACR, мг/г	Основная	40,76±16,41	51,68±20,47	55,18±22,15
	Контрольная	52,12±15,11	73,51±25,43	102,95±47,14
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Цистатин С, мг/л	Основная	2,32±1,04	2,08±1,21	2,58±0,98
	Контрольная	2,34±1,08	2,24±0,98	2,54±0,76
	p	>0,05	>0,05	>0,05

Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения – M±SD. ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; NGAL – neutrophil gelatinase-associated lipocalin; IL – интерлейкин; KIM – kidney injury molecule; UACR – urine albumin-creatinine ratio.

лось увеличение концентрации NGAL в 3,6 раза в группе азилсартана и в 4 раза в контрольной группе. Кроме того, обнаружено, что в раннем послеоперационном периоде происходит увеличение протеинурии в основной группе на 14%, а в контрольной – на 30% от исходных значений. Динамики концентрации IL-18 и KIM-1 в обеих группах не отмечено.

Результаты показали, что независимо от выбора биомаркера и способа расчета функция почек после ЧКВ ухудшается. Выявленный феномен известен и объясняется воздействием контрастного препарата, повреждающего почечный и сосудистый эндотелий, нейрогуморальной активацией, воспалением.

Динамику концентрации маркеров функции почек оценивали также в ходе последовательных визитов на протяжении 6 мес наблюдения.

Таблица 5. Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления в исследуемых группах, Ме [Q25; Q75]

Показатель	АЗЛ-М, основная группа, визит 1 (за 1 мес до ЧКВ)	Контроль, визит 1 (за 1 мес до ЧКВ)	АЗЛ-М, основная группа, визит 2 (через 1 мес)	Контроль, визит 2 (через 1 мес)	АЗЛ-М, основная группа, визит 4 (через 3 мес)	Контроль, визит 4 (3 мес)	АЗЛ-М, основная группа, визит 5 (через 6 мес)	Контроль, визит 5 (через 6 мес)
Среднее САД днем, мм рт. ст.	144,37 [109; 178]	145,43 [108; 177]	132,7 [107; 184]	132,3 [108; 167]	122,54 [105; 175]	134,5 [101; 144]	137,04 [108; 160]	139,14 [105; 135]
Среднее ДАД днем, мм рт. ст.	80,39 [64; 98]	81,62 [69; 100]	75,39 [61; 89]	76,2 [66; 99]	74,5 [59; 110]	70,33 [66; 77]	75,33 [62; 94]	68,33 [62; 79]
Индекс времени гипертензии, САД днем, %	54,41 [0; 100,0]	60,1 [0; 100,0]	33,15 [1; 100,0]	39 [1; 89,0]	27,57 [0; 99,0]	41,17 [2; 48,0]	29,67 [0; 89,0]	42,83 [3; 58,0]
Индекс времени гипертензии, ДАД днем, %	29,78 [0; 82,0]	33,81 [69; 100,0]	16,42 [0; 65,0]	19,9 [0; 60,0]	21,61 [0; 93,0]	26,2 [5; 55,0]	16,63 [0; 62,0]	21,17 [1; 29,0]
Среднее САД ночью, мм рт. ст.	141,57 [104; 191]	142 [97; 190]	128,18 [103; 171]	126,5 [100; 170]	129,04 [99; 174]	132,5 [100; 150]	109,09 [100; 153]	115,83 [100; 139]
Среднее ДАД ночью, мм рт. ст.	76,21 [60; 94]	77,14 [60; 93]	70,7 [54; 88]	71,6 [60; 91]	71,96 [55; 107]	72,5 [63; 87]	70,39 [60; 88]	70 [67; 80]
Индекс времени гипертензии, САД ночью, %	66,75 [0; 100,0]	60,81 [0; 100,0]	45,24 [0; 100,0]	50,9 [0; 100,0]	40,37 [0; 100,0]	48,33 [2; 50,0]	33,83 [0; 100,0]	38,67 [0; 54,0]
Индекс времени гипертензии, ДАД ночью, %	49,26 [0; 100,0]	47,71 [0; 93,0]	33,18 [0; 90,0]	55,1 [2; 68,0]	31,85 [0; 100,0]	32,8 [5; 50,0]	31,35 [0; 90,0]	38,67 [0; 54,0]

АЗЛ-М – азилсартан медоксомил (основная группа);
САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Было обнаружено, что на протяжении 6 мес после ЧКВ у пациентов наблюдается умеренное увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови с закономерным снижением СКФ (табл. 4).

На фоне приема азилсартана СКФ снизилась на 7,4%, а в контрольной группе – на 18,9% ($p<0,001$). За 6 мес наблюдения не обнаружено изменений концентрации NGAL в основной группе, в то время как среднее значение в контрольной группе увеличилось на 12,9%. На фоне приема азилсартана происходило снижение концентрации IL-18 в моче (на 16,9%), в то время как у пациентов контрольной группы уровень IL-18 увеличился на 7,14%. Прогрессирование протеинурии происходило в обеих группах, что закономерно ввиду наличия СД 2-го типа, однако у пациентов, получавших азилсартан, среднее значение UACR увеличилось на 37,5%, а у пациентов контрольной группы – на 96,15%. Описанные различия статистически значимы. В отношении цистатина С и КИМ-1 значимых различий не обнаружено.

Среднесуточные показатели АД в основной и контрольной группах на протяжении 6 мес наблюдения демонстрировали закономерные изменения (табл. 5).

Обсуждение

Исследования, проводимые ранее, показали, что пациенты с ИБС и СД имеют более высокий риск развития КИ ОПП [10].

В настоящем исследовании использованы стандартные критерии КИ ОПП, основанные на оценке уровня повы-

шения креатинина в сыворотке крови (на 26,5 мкмоль/л) в течение 48 ч или в 1,5 раза по сравнению с исходными значениями [11]. При сравнении стандартных маркеров повреждения почек у пациентов со стабильными формами ИБС в динамике перипроцедурного периода не наблюдалось статистически значимых различий по уровню креатинина, СКФ, рассчитанной по креатинину крови до процедуры и на 2-е сутки после ЧКВ. Средняя СКФ до ЧКВ составила $80,05\pm 21,18$ мл/мин/1,73 м², после процедуры – $77,37\pm 17,05$ мл/мин/1,73 м². Таким образом, при оценке общепринятых маркеров ОПП в исследуемой группе не обнаружено.

По данным литературы [10], КИ ОПП встречается у 5% стационарных и 2% амбулаторных пациентов, вместе с тем имеются данные и о более высоких значениях этого показателя (до 20%).

Несмотря на то что «золотым стандартом» в оценке КИ ОПП является динамика концентрации креатинина в крови, все больше данных о низкой его чувствительности и поздней реакции при развитии КИ ОПП.

Методики профилактики КИ ОПП обсуждаются давно, далеко не все подходы доказали свою эффективность, однако наиболее очевидна польза от использования в предпроцедурном периоде терапии, которая предназначена для иных целей: статины, ингибиторы АПФ и БРА. Существует мнение, что использование БРА более эффективно, чем ингибиторов АПФ, в профилактике и коррекции ОПП после больших сердечно-сосудистых операций [12].

Заключение

Таким образом, результаты настоящего исследования продемонстрировали два важных факта: возможность диагностики контрастиндуцированного острого повреждения почек с помощью новых, более чувствительных маркеров повреждения почек, что является важным условием для оценки эффективности профилактических мер, а также возможность использования в терапии блокаторов рецепторов ангиотензина II, в частности, азилсартана медоксомила, в профилактике контрастиндуцированного острого

повреждения почек у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

Статистическая обработка данных выполнена при поддержке АО «Нижфарм».

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 20.04.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Belyalov F.I. Ischemic Heart Disease and Renal Dysfunction. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(3):409–15. [Russian: Белялов Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(3):409–15]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-409-415
2. Smirnov A.V., Vatazin A.V., Dobronravov V.A., Bobkova I.N., Vetchinnikova O.N., Volgina G.V. et al. Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). Nephrology. 2021;25(5):10–84. [Russian: Смирнов А.В., Ватазин А.В., Добронравов В.А., Бобкова И.Н., Ветчинникова О.Н., Волгина Г.В. и др. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). Нефрология. 2021;25(5):10–84]. DOI: 10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-84
3. Yao Z, Shen H, Tang M, Yan Y, Ge J. A novel risk assessment model of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with diabetes. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. 2021;128(2):305–14. DOI: 10.1111/bcpt.13501
4. Cho E, Ko G-J. The Pathophysiology and the Management of Radiocontrast-Induced Nephropathy. Diagnostics. 2022;12(1):180. DOI: 10.3390/diagnostics12010180
5. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME et al. Validated Contemporary Risk Model of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions: Insights From the National Cardiovascular Data Registry Cath-PCI Registry. Journal of the American Heart Association. 2014;3(6):e001380. DOI: 10.1161/JAHA.114.001380
6. Wang J, Zhang C, Liu Z, Bai Y. Risk factors of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: a retrospective analysis. Journal of International Medical Research. 2021;49(4):030006052110059. DOI: 10.1177/03000605211005972
7. Adil M, Khan I, Hassan Z, Habib SA, Jibrán MS, Nawaz T. One Year Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention in Diabetics With Stable Ischemic Heart Disease: A Single-Center Comparative Study. Cureus. 2021;13(1):e12731. DOI: 10.7759/cureus.12731
8. Poznyak AV, Sadykhov NK, Kartuesov AG, Borisov EE, Sukhorukov VN, Orekhov AN. Atherosclerosis Specific Features in Chronic Kidney Disease (CKD). Biomedicine. 2022;10(9):2094. DOI: 10.3390/biomedicine10092094
9. Troitskaya E.A., Starostina E.S., Kobalava Zh.D. Efficacy of azilsartan medoxomil on the daily profile of peripheral and central arterial pressure and arterial stiffness in hypertensives with type 2 diabetes. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(1):74–81. [Russian: Троицкая Е.А., Старостина Е.С., Кобалава Ж.Д. Эффективность азилсартана медоксомила в отношении суточного профиля периферического и центрального артериального давления и артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(1):74–81]. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-1-74-81
10. Huang C, Li S-X, Mahajan S, Testani JM, Wilson FP, Mena CI et al. Development and Validation of a Model for Predicting the Risk of Acute Kidney Injury Associated With Contrast Volume Levels During Percutaneous Coronary Intervention. JAMA Network Open. 2019;2(11):e1916021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16021
11. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Nephron Clinical Practice. 2012;120(4):c179–84. DOI: 10.1159/000339789
12. Ouzounian M, Buth KJ, Valeeva L, Morton CC, Hassan A, Ali IS. Impact of Preoperative Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Use on Clinical Outcomes After Cardiac Surgery. The Annals of Thoracic Surgery. 2012;93(2):S59–64. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2011.10.058