



\*Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В.

# ПРОФИЛАКТИКА КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ КОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА НАГРУЗОЧНЫМИ ДОЗАМИ СТАТИНОВ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1, г. Москва  
119435, Российская Федерация

## Сведения об авторах:

**\*Автор, ответственный за связь с редакцией:** Васин Андрей Андреевич, аспирант каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); ORCID: 0000-0002-6261-3086  
**Миронова Ольга Юрьевна**, д-р. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), e-mail: mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

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

## РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценка частоты развития контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) при внутривенном введении контрастного вещества и влияние статинов на профилактику данного осложнения.

**Материалы и методы.** В проспективное наблюдательное исследование (clinicaltrials.gov № NCT04666389) включен 181 пациент с сердечно-сосудистыми заболеваниями, направленные на проведение компьютерной томографии с внутривенным контрастированием. Пациенты разделены на 2 группы – получающие нагрузочную дозу статинов за 24 часа и накануне проведения КТ с контрастированием (120 человек) и не получающие статины (61 человек). У всех пациентов оценивалась СКФ до исследования и через 48–72 часа. Первичной конечной точкой считалось развитие КИ-ОПП, определяемое в соответствии с критериями KDIGO. Наиболее частым сопутствующим сердечно-сосудистым заболеванием встречалась гипертониче-

ская болезнь в обеих группах — 93% и 85%.

**Результаты.** КИ-ОПП развилось у 12 человек (6,7%), среди которых 9 человек в группе, не получающих статины, 3 человека в группе, получавших нагрузочные дозы статинов до проведения КТ с внутривенным контрастированием ( $p=0,003$ ). Шансы развития КИ-ОПП в группе, получающих высокие дозы статинов, в 6,95 раз меньше, по сравнению с группой, не получающих статины (ОШ = 0,144, 95%ДИ: 0,037–0,554)

**Заключение.** Назначение высоких доз статинов перед внутривенным введением контрастных веществ может снижать вероятность развития КИ-ОПП и может быть рассмотрено у пациентов группы риска.

**Ключевые слова:** контраст-индуцированное острое повреждение почек, контраст-индуцированная нефропатия, контраст-ассоциированное острое повреждение почек, компьютерная томография, контрастное вещество, статины, сердечно-сосудистые заболевания, прогноз.

**Вклад авторов.** Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

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

**Финансирование статьи** не осуществлялось.

✉ VASIN\_DR@MAIL.RU

**Для цитирования:** Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Профилактика контраст-индуцированного острого повреждения почек при внутривенном введении контрастного препарата нагрузочными дозами статинов. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(3):84-88, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-84-88>

Рукопись получена: 22.08.2022 | Рецензия получена: 01.09.2022 | Принята к публикации: 02.09.2022



© Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В.

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\*Andrey A. Vasin, Olga Iu. Mironova, Viktor V. Fomin

# INTRAVENOUS CONTRAST INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY PREVENTION WITH HIGH DOSES OF STATINS

*Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), st. Bol. Pirogovskaya, 6/1,  
Moscow 119435, Russian Federation*

## Information about authors:

\*Corresponding author: **Andrey A. Vasin**, PhD fellow, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); ORCID: 0000-0002-6261-3086

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

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

## SUMMARY

**Aim.** The aim of our study was to assess the frequency of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in patients undergoing computed tomography (CT) with intravenous contrast media and to evaluate the effects of statins in the prevention of CI-AKI.

**Materials and methods.** 181 patients undergoing CT with intravenous contrast media administration were included in prospective observational study (ClinicalTrials.gov ID NCT04666389). The primary endpoint was CI-AKI according to KDIGO criteria (the 25% rise (or 0,5 mg/dl) of serum creatinine from baseline assessed 48–72 hours after administration of contrast media). There were 120 patients in the group with high dose of statins administration and 60 patients without statin treatment. The most

frequent cardiovascular disease was hypertension in both groups — 93% и 85% respectively.

**Results.** CI-AKI was diagnosed in 12 (6,7%) patients — 9 patients in the no statins group and 3 patients in the statins group. The high dose statin administration statistically significant had less frequency of CI-AKI ( $p=0,003$ ) compare with no statins group (OR = 0,144, 95%CI: 0,037–0,554).

**Conclusion.** Statin pretreatment is effective at preventing CI-AKI and should be considered in high-risk patients.

**Key words:** contrast-induced acute kidney injury, contrast-induced nephropathy, contrast-associated acute kidney injury, statins, computed tomography, contrast media, cardiovascular diseases, prognosis.

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

**Conflict of Interest.** No conflict of interest to declare.

**Funding for the article:** none.

**The article is part of the dissertation work.**

✉ [VASIN\\_DR@MAIL.RU](mailto:VASIN_DR@MAIL.RU)

**For citation:** Andrey A. Vasin, Olga Iu. Mironova, Viktor V. Fomin. Intravenous contrast induced acute kidney injury prevention with high doses of statins. Eurasian heart journal. 2022;(3):84-88 (In Russ.)). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-84-88>

**Received:** 22.08.2022 | **Revision Received:** 01.09.2022 | **Accepted:** 02.09.2022



© Andrey A. Vasin, Olga Iu. Mironova, Viktor V. Fomin

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП) является частым осложнением внутрисосудистого введения контрастного препарата при различных диагностических процедурах. При внутриаартериальном введении контрастного препарата вероятность такого осложнения составляет около 12%, при внутривенном — около 4% [1], [2]. Частота может варьировать в зависимости от таких факторов риска, как возраст старше 75 лет, наличие сердечной недостаточности, сахарного диабета, хронической болезни почек, анемии [3]. Несмотря на меньшую частоту встречаемости КИ-ОПП при внутривенном введении контрастного препарата по сравнению с внутриаартериальным, сами исследования, в частности компьютерная томография (КТ), с внутривенным контрастированием, проводятся в медицинских учреждениях гораздо чаще [4].

Развитие КИ-ОПП увеличивает сроки госпитализации пациентов, заболеваемость и смертность, а также затраты системы здравоохранения на помощь пациентам [5]. В связи с этим до сих пор ведутся исследования способов профилактики данного осложнения.

Эффективность применения нагрузочных доз статинов перед исследованием с внутриаартериальным введением контрастного препарата была подтверждена во многих исследованиях, и соответствующие рекомендации включены ESC/EACTS в руководства по реваскуляризации миокарда для профилактики КИ-ОПП среди пациентов с умеренной и тяжелой ХБП [6]. Однако проспективные исследования с внутривенным введением контрастного препарата проводились в ограниченном объеме и на небольших выборках. Таким образом, целью нашего исследования было оценить частоту КИ-ОПП при внутривенном введении контрастного препарата и оценить роль статинов в профилактике данного осложнения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное когортное исследование, зарегистрированное в системе clinicaltrials.gov под номером NCT04666389, включены пациенты старше 18 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), направленные на проведение КТ с внутривенным контрастированием. Все пациенты подписали информированное согласие.

КИ-ОПП определялось как повышение уровня сывороточного креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) или на 25% от исходного уровня в течение 72 ч после введения контрастного вещества в соответствии с рекомендациями KDIGO по острому ОПП [7]. Уровень креатинина определялся всем пациентам до введения контраста и через 48–72 ч. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле CKD-EPI.

Всем больным перед вмешательством с введением йодсодержащего контрастного вещества выполнялись общеклиническое обследование, рентгенография грудной клетки, регистрировалась электрокардиограмма, выполнялись общий, биохимический анализ крови, коагулограмма, а также другие исследования в случае необходимости. Для контрастирования использовались низкоосмолярные растворы (йопромид, йогексол, йопамидол) в объеме 100 мл. Всем пациентам проводилась внутривенная гидратация физиологическими растворами до исследования и через 24 часа.

Всего в исследовании участвовало 181 пациент, среди которых 90 женщин (49,72%), 91 мужчин (50,28%), медиана возраста составила 67 лет [61;74] и 58 лет [46;69] соответственно. Пациенты были разделены на две группы. Первая группа (120 человек) получала нагрузочные дозы аторвастатина за 24 часа и накануне исследования, вторая группа (61 человек) не получала терапию статинами. Наиболее частым сердечно-сосудистым

заболеванием встречалась гипертоническая болезнь в обеих группах — 93% и 85%, соответственно. Также пациенты нашей выборки страдали ишемической болезнью сердца (16,5%), хронической сердечной недостаточностью (11,6%), постоянной или пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (21%), нарушениями проводимости сердца (12,7%). Анемия наблюдалась у 16,5% пациентов, сахарный диабет у 8,8%, хроническая болезнь почек у 28,2% (рис. 1).

Исходный уровень сывороточного креатинина составил: 94,7±21,6 (95% ДИ 89,1–100,3) в группе без статинов и 90,4±20,1 (95% ДИ 86,7–94) в группе, получающих высокие дозы статинов. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

**Таблица 1. Описательная характеристика пациентов в изучаемых группах**

**Table 1. Descriptive characteristics of patients in the study groups**

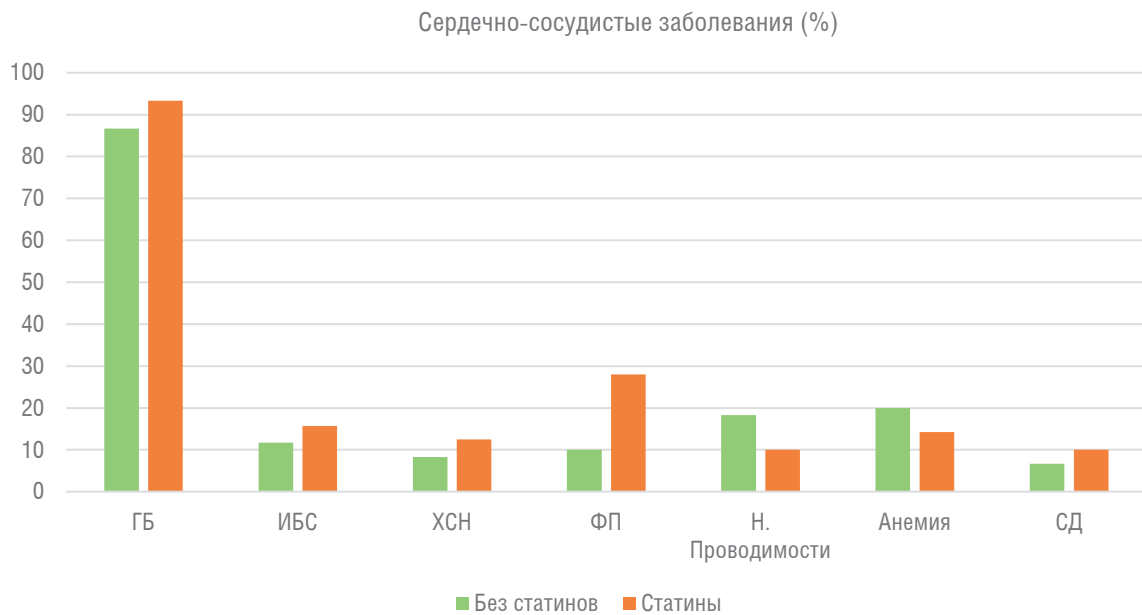
| Показатель                           | Группа       |                       |
|--------------------------------------|--------------|-----------------------|
|                                      | Без статинов | Высокие дозы статинов |
| <b>Всего пациентов</b>               | 61           | 120                   |
| <b>Возраст, лет, Me(Q1-Q3)</b>       | 61 (48–71)   | 65 (55–73)            |
| <b>ИМТ, кг/м<sup>2</sup>, M±SD</b>   | 28±5,7       | 27,5±5,6              |
| <b>ГБ, N (%)</b>                     | 52 (86,7%)   | 112 (93,3%)           |
| <b>ИБС, N (%)</b>                    | 7 (11,7%)    | 19 (15,7%)            |
| <b>ХСН, N (%)</b>                    | 5 (8,3%)     | 15 (12,5%)            |
| <b>Постоянная ФП, N (%)</b>          | 5 (8,2%)     | 6 (5%)                |
| <b>Пароксизмальная ФП, N (%)</b>     | 7 (11,5%)    | 20 (16,7%)            |
| <b>Нарушение проводимости, N (%)</b> | 11 (18,3%)   | 12 (10%)              |
| <b>Анемия, N (%)</b>                 | 12 (20%)     | 17 (14,2%)            |
| <b>СД, N (%)</b>                     | 4 (6,7%)     | 12 (10%)              |
| <b>Наличие КИ-ОПП</b>                | 9(15%)       | 3(2,5%)               |

**Примечание (Note):** ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index), СКР – сывороточный креатинин (CR – serum creatinine), СКФ – скорость клубочковой фильтрации (GFR – glomerular filtration rate), КТ – компьютерная томография (СТ – computed tomography), ГБ – гипертоническая болезнь (HT – hypertension), ИБС – ишемическая болезнь сердца (CAD – coronary heart disease), ХСН – хроническая сердечная недостаточность (CHF – chronic heart failure), ФП – фибрилляция предсердий (AF – atrial fibrillation), СД – сахарный диабет (DM – diabetes mellitus)

Статистическая обработка материала, построение графиков проводились с использованием IBM SPSS Statistics v26.0. Нормальность распределения определялась методами Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка, оценкой коэффициентов асимметрии и эксцесса, визуальным анализом гистограмм. При отличающемся от нормального распределения переменных использовались непараметрические методы сравнения, медиана и межквартильный размах для описания наиболее часто встречающегося признака. При нормальном распределении использовались параметрические методы сравнения, доверительные интервалы, среднее и стандартное отклонение, соответственно. При сравнении количественных данных был использован t-критерий Стьюдента. Анализ номинальных данных проводился с помощью точного критерия Фишера, Хи-квадрата Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди всех пациентов КИ-ОПП развилось у 12 человек (6,7%), среди которых 9 человек в группе, не получающих статины, 3 человека в группе, получавших нагрузочные дозы статинов до проведения КТ с внутривенным контрастированием. При сравнении частоты КИ-ОПП в зависимости от приема нагрузочных доз статинов



**Рисунок 1. Соотношение сердечно-сосудистых заболеваний в группах**

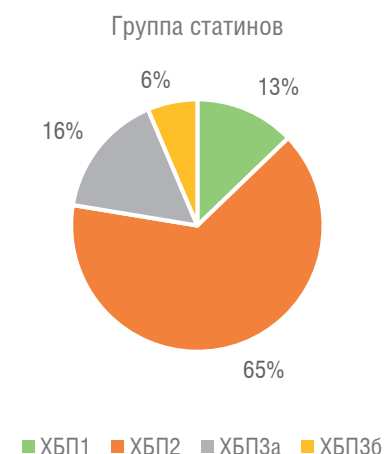
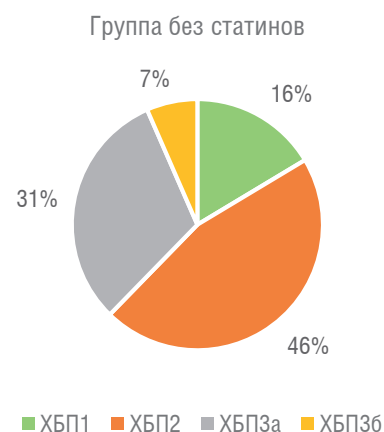
**Figure 1. Correlation of cardiovascular diseases in groups**

**Примечание (Note):** ГБ – гипертоническая болезнь (АН – hypertension), ИБС – ишемическая болезнь сердца (CAD – coronary heart disease), ХСН – хроническая сердечная недостаточность (chronic heart failure), ФП – фибрилляции предсердий (atrial fibrillation), СД – сахарный диабет (diabetes mellitus)

зочных доз статинов были получены статистически значимые различия ( $p=0,003$ ). Шансы развития КИ-ОПП в группе, получающих высокие дозы статинов, в 6,95 раз меньше, по сравнению с группой, не получающих статины (ОШ=0,144, 95%ДИ: 0,037–0,554; ОР=6,05, 95%ДИ: 1,7–21,5). В обеих группах отмечено нарастание среднего показателя сывороточного креатинина после проведения КТ с внутривенным контрастированием, однако в группе пациентов, получавших высокие дозы статинов, средний показатель увеличивался незначительно ( $p=0,016$ ) по сравнению с группой пациентов не получавших статины (табл. 3). Анализ постоянной терапии такими препаратами как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторы, метформин не выявил статистически значимых влияний на развитие КИ-ОПП.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Частота КИ-ОПП в нашей выборке (6,7%) соответствует данным мировой литературы по частоте встречаемости КИ-ОПП, развившемся в результате внутривенного введения контрастного препарата [1], [2]. Известно, что такие факторы риска, как наличие хронической болезни почек, сахарного диабета значительно увеличивают вероятность развития КИ-ОПП [8]. В нашем случае большая часть пациентов имела сохранную функцию почек (рис. 2) и не страдала сахарным диабетом. При этом в группе пациентов, не получающих статины, КИ-ОПП развилось у 15% больных, что является значительным для клинической практики. Несмотря на небольшое количество пациентов в группе, можно утверждать, что сердечно-сосудистые заболевания самостоятельно увеличивают риск развития КИ-ОПП. Назначение статинов в нагрузочной дозе напротив может уменьшать вероятность такого осложнения. Статистически проанализировав нашу выборку, можно утверждать о схожести исследуемых групп, как по возрасту и полу, так и отягощенности заболеваниями. Что в свою очередь позволяет считать полученные результаты более убедительными.



**Рисунок 2. Соотношение стадий ХБП среди пациентов обеих групп**

**Figure 2. Ratio of CKD stages among patients of both groups**

Таблица 2. Характеристика принимаемых препаратов  
Table 2. Characteristics of the drugs taken

| Препарат             | Число больных (%)   |                 | Значимость, p |
|----------------------|---------------------|-----------------|---------------|
|                      | Группа без статинов | Группа статинов |               |
| иАПФ/БРА             | 38 (63,3%)          | 84 (70%)        | 0,367         |
| Бета-адреноблокаторы | 22 (36,7%)          | 45 (37,5%)      | 0,913         |
| Метформин            | 4 (6,7%)            | 12 (10%)        | 0,459         |

Таблица 3. Изменение креатинина до и после КТ  
Table 3. Change in creatinine before and after CT

| Группа пациентов                              | Без статинов                | Высокие дозы статинов     | Значимость, p |
|-----------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------|
| сКР до КТ с контрастированием, ммоль/л (M±SD) | 94,7 ±21,6 (ДИ 89,1–100,3)  | 90,4 ±20,1 (ДИ 86,7–94)   | p=0,188       |
| сКР через 48–72ч, ммоль/л (M±SD)              | 111,6 ±85,9 (ДИ 89,4–133,8) | 92,6±21,31 (ДИ 88,8–96,5) | p=0,097       |
| p                                             | p=0,092                     | p=0,016*                  |               |

\* – изменения показателей статистически значимы (p<0,05)

\* – changes in indicators are statistically significant (p<0.05)

Ряд исследований продемонстрировали ренопротективное влияние статинов благодаря их плеiotропным свойствам, к которым относятся противовоспалительные, вазопротекторные свойства, снижение эндотелиальной дисфункции [8], [9], [10]. Благодаря этому и представляется возможным снижение риска развития острого повреждения почек в ответ на введение контрастного вещества. Данное предположение продемонстрировало преимущества по сравнению с плацебо при внутриа-териальном введении контрастных веществ в ряде исследований [10], [11]. Однако схожих убедительных данных в пользу статинов в качестве профилактики КИ-ОПП при внутривенном введении контрастных веществ в настоящее время недостаточно. Таким образом, предоставляется необходимым дальнейшее изучение целесообразности назначения высоких доз статинов перед внутривенным введением контрастных веществ для уменьшения риска развития КИ-ОПП.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение высоких доз статинов перед внутривенным введением контрастных веществ может снижать вероятность развития КИ-ОПП и может быть рассмотрено у пациентов группы риска. Следует внимательно относиться к факторам риска, повышающим вероятность развития КИ-ОПП и контролировать функцию почек после проведения такого исследования у всех пациентов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- O.V. Demchuk, I.A. Sukmanova, I.V. Ponomarenko, and V.A. Elykomov. Contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome: Clinical significance, diagnosis, prophylaxis. *Cardiovasc. Ther. Prev. (Russian Fed.)*. 2020; 19(2):82–88, <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2255>
- B.J. Barrett et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: A double-blind com-

- parison of iodixanol and iopamidol," *Invest. Radiol.* 2006; 41(11):815–821, Nov. <https://doi.org/10.1097/01.rli.0000242807.01818.24>
- R. Mehran 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(7):1393–1399, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>
- E. Schönenberger et al. Kidney injury after intravenous versus intra-arterial contrast agent in patients suspected of having coronary artery disease: A randomized trial. *Radiology*. 2019; 292(3):664–672, <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182220>
- M. Maioli, A. Toso, M. Leoncini, M. Gallopin, N. Musilli, and F. Bellandi, "Persistent renal damage after contrast-induced acute kidney injury: Incidence, evolution, risk factors, and prognosis. *Circulation*. 2012; 125(25):3099–3107, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.085290>
- F. J. Neumann et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019; 40(2):87–165, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
- J.A. Kellum et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012; 2(1):1–138, <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
- M.A. Hossain, E. Costanzo, J. Cosentino, C. Patel, Qaisar H, et al. Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018 Jan-Feb;29(1):1-9. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.225199>, PMID: 29456202
- C. Quintavalle et al. Impact of a high loading dose of atorvastatin on contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*, 126(25):3008–3016, 2012, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.103317>
- M. Leoncini, A. Toso, M. Maioli, F. Tropeano, and F. Bellandi, "Statin treatment before percutaneous coronary intervention. *J. Thorac. Dis.* 2013; 5(3):335–342, <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.09>
- X. Zhou et al. Comparative Efficacy of Statins for Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Chronic Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. *Angiology*. 2019; 70(4):305–316, <https://doi.org/10.1177/0003319718801246>