



УДК 616.61-036.1:616.12-089-07

А.Р. ДУНАЕВА², А.С. ЩЕРБАКОВА¹, Т.Н. ХАФИЗОВ¹, Н.Ш. ЗАГИДУЛЛИН¹¹Башкирский государственный медицинский университет, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3²Республиканский кардиологический диспансер Республики Башкортостан, 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувьикина, д. 96

Контраст-индуцированная нефропатия при коронароангиографии

Дунаева Алина Раилевна — врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1, тел. (347) 255-50-12, e-mail: dunaevaalinaraillevna@gmail.com²

Щербакова Елена Сергеевна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. (347) 246-53-97, e-mail: alenushka555@mail.ru¹

Хафизов Тимур Назирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, тел. (347) 246-53-97, e-mail: sly79@list.ru¹

Загидуллин Науфаль Шамилович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. (347) 246-53-97, e-mail: znaufal@mail.ru¹

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) является острым повреждением почек вследствие почечной токсичности контрастного вещества (КВ), содержащего йод. Классическое определение КИН — это относительное ($\geq 25\%$) или абсолютное (44 мкмоль/л) увеличение сывороточного креатинина (СК) после введения КВ по сравнению с исходным значением. После коронароангиографии (КАГ) частота КИН колеблется от 0 до 24%, в зависимости от распространенности факторов риска и используемого определения КИН. В настоящее время данный диагноз выставляется при повышении СК, хотя он является сравнительно поздним маркером острого повреждения почек. Учитывая увеличивающееся число КАГ, раннее выявление КИН имеет большое клиническое значение. С этой точки зрения изучены некоторые плазматические и мочевые биомаркеры, из которых наиболее перспективными являются плазматический цистатин-С и липокалин-2. Так как специфического лечения КИН не разработано, главной целью для клиницистов остается его профилактика. На сегодняшний день гидратация является единственной доказанной терапевтической стратегией.

Ключевые слова: контраст-индуцированная нефропатия, нефропротекция, коронароангиография, биомаркеры.

A.R. DUNAEVA², A.S. SHCHERBAKOVA¹, T.N. KHAFIZOV¹, N.Sh. ZAGIDULLIN¹¹Bashkir State Medical University, 3 Lenin St., Ufa, Russian Federation 450000²Republican Cardilogic Dispensary of the Republic of Bashkortostan, 96 Kuvykin St., Ufa, Russian Federation 450106

Contrast-induced nephropathy after coronary angiography

Dunaeva A. R. — physician of the Department of Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment № 1, tel. (347) 255-50-12, e-mail: dunaevaalinaraillevna@gmail.com²

Shcherbakova E.S. — postgraduate student of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, tel. (347) 246-53-97, e-mail: alenushka555@mail.ru¹

Khafizov T.N. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, tel. (347) 246-53-97, e-mail: sly79@list.ru¹

Zagidullin N.Sh. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, tel. (347) 246-53-97, e-mail: znaufal@mail.ru¹

Contrast-induced nephropathy (CIN) is an acute kidney injury due to nephrotoxicity of iodinated contrast agent (CA). CIN is classically defined as relative ($\geq 25\%$) or absolute (44 mmol/l) increase of serum creatinine (SC) after injection of contrast agent in comparison with reference value. After coronary angiography (CAG) frequency of CIN varies from 0 to 24%, depending on the prevalence of risk factors and the definition used for CIN. Currently, this diagnosis is set in case of increase of SC, although it is relative late marker of acute kidney injury. In consideration of an increase in coronary angiography frequency, early detection of CIN is of great clinical relevance. On this point are studied some plasmatic and urinary biomarkers, whereof the most promising are plasmatic cystatin — C and lipocalin — 2. Since no special treatment was developed for CIN, the main goal for clinicians is its prevention. At the moment hydration is the only proven therapeutic strategy.

Key words: contrast-induced nephropathy, nephroprotection, coronary angiography, biomarker.



Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) определяется как уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) после введения йодированного контрастного вещества. После проведения ангиографии частота КИН составляет 9% [1]. Функционально КИН считается острым повреждением почек (ОПП), как правило, с сохраняющимся диурезом, но в тяжелых случаях может развиваться острый тубулярный некроз с развитием острой почечной недостаточности (ОПН). Так как ОПН ведет к повышению смертности [2], то профилактика и раннее выявление КИН имеют большую клиническую значимость.

После внутрисосудистого введения КВ при развитии КИН может наблюдаться повреждение почечной паренхимы, но явные клинические проявления в большинстве случаев отсутствуют. Тем не менее выделительная функция почек ухудшается, и после данной процедуры в течение нескольких дней уровень сывороточного креатинина (СК) может увеличиться. Большинство авторов расценивают КИН после КАГ как относительное ($\geq 25\%$) или абсолютное (≥ 44 мкмоль/л) повышение СК по сравнению с исходным [3]. СК обычно поднимается в течение первых 24-48 часов после экспозиции КВ, достигает пика на 3-5-й день и возвращается к обратным значениям в течение 1-3 недель.

Анализ последних крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показал, что после коронарной ангиографии (КАГ) частота КИН колеблется от 1 до 20% с увеличением ее после проведения экстренной КАГ [4-7, 8, 9]. Увеличение СК после КАГ коррелирует с плохим прогнозом пациента, независимо от начальной функции почек. У всех пациентов после КАГ даже умеренное повышение СК (на 10-24% или 25-35 мкмоль/л) связано с увеличением 30-дневной смертности [10]. Например, Lindsey et al. [11] сообщили, что в ретроспективном исследовании 5967 пациентов с КАГ с нормальной функцией почек у пациентов, у которых развилась КИН (3,5%; $n=208$), была значительно выше 1-летняя частота острого инфаркта миокарда (24,0% против 11,6; $p<0,005$) и смертность в течение 1 года (9,5% против 2,7; $p<0,005$).

Для постановки диагноза «КИН» после КАГ требуется наличие взаимосвязи между экспозицией КВ и повышением уровня СК, а также исключение других возможных причин острой почечной недостаточности.

Патофизиология токсического действия КВ для почек

Контраст-индуцированная нефропатия проявляется снижением почечной функции вследствие токсичности йода, который содержится в КВ. Патофизиология КИН является многофакторной и до сих пор не полностью изучена. Считается, что ее патогенез могут обуславливать, по крайней мере, пять механизмов:

1. Прямое токсическое действие КВ на эпителий клеток канальцев. Так как КВ свободно фильтруется и не реабсорбируется, оно увеличивает осмолярность в канальцах [12].

2. КВ-индуцированное изменение почечной микрососудистой гемодинамики. Исследования, изучавшие изменения кровотока в почечных артериях, подвергшихся воздействию КВ, показали первоначальное увеличение кровотока с последующим устойчивым снижением [13].

3. Токсичное действие активных форм кислорода, высвобождающихся при реперфузии, также способствует почечному повреждению [13].

4. Токсичность вследствие воспалительного процесса. Как и в других тканях, почечные паренхиматозные повреждения могут усугубляться КВ-опосредованной активацией каскада комплемента и выбросом воспалительных цитокинов [13].

5. Токсичность из-за тубулярной обструкции. Преципитация внутриканальных белков, индуцированная КВ, может внести свой вклад в контраст-индуцированную нефропатию.

Факторы риска и оценка риска

Факторы риска при КИН можно разделить на связанные с пациентом («внутренние») и с КАГ («внешние»). Самыми распространенными «внутренними» факторами риска являются наличие хронической почечной недостаточности (ХПН), сопутствующей гипотонии, застойной сердечной недостаточности, пожилого возраста, анемии, сахарного диабета (СД) и использование нефротоксических препаратов [14]. «Внешние» факторы риска включают разницу в физико-химических и фармакокинетических показателях КВ, а также большой объем вводимого препарата, путь введения (артериальный или венозный) и период времени между двумя (или более) экспозициями КВ. Чтобы минимизировать и стратифицировать риск КИН, предложены несколько шкал оценки риска. Mehran et al. [15] создали достаточно простую шкалу оценки риска по 4-м классам для прогнозирования возникновения КИН после КАГ, с «весовыми» коэффициентами для факторов риска КИН (табл. 1):

- риск 1-й категории (≤ 5 баллов) — 7,5% риск КИН и 0,04% риск диализа;
- 2-й — (6-10 баллов) — 14 и 0,12% соответственно;
- 3-й — (11-16 баллов) — 26,1 и 1,09%;
- 4-й — (≥ 16 баллов) — 57,3 и 12,6%.

Диагностика

Контраст-индуцированная нефропатия вызывает те же клинические и лабораторные изменения, как и при других причинах ОПН. У большинства пациентов с развитием КИН симптомы повреждения отсутствуют, но в тяжелых случаях появляется олигурия или анурия. Метаболический ацидоз и гиперкалиемия являются наиболее частыми лабораторными находками и имеют потенциально фатальные последствия. Микроскопическое исследование мочи может выявить цилиндры и/или эпителиальные клетки, а также соли — ураты и/или оксалаты, однако эти находки для КИН не являются специфичными [16]. Таким образом, диагноз ОПП основывается на мониторинге функциональных маркеров и/или биомаркеров в сыворотке крови и моче. В повседневной практике для оценки острых изменений почечной функции используется мониторинг СК, который является основным диагностическим критерием при КИН. Однако, поскольку существует 24-48-часовая задержка между ОПП и показателями СК, то СК является сравнительно поздним и недостаточно чувствительным показателем острых изменений почечной функции [17]. В то же время быстрота определения повреждений почек предельно важна, так как ранняя диагностика позволяет быстро принять необходимые меры, снизить тяжесть КИН и улучшить выживаемость пациентов [18]. В практике инвазивной кардиологии раннее выявление пациентов высокого риска развития КИН



Таблица 1.
Расчет риска развития КИН по Mehran et al. [15]

Факторы риска КИН	Определение	Шкала, баллы
Сниженная ренальная перфузия	САД <80 мм рт. ст., на протяжении 1 ч. требующее введения иностропов или интраортального баллона в течение 24 ч.	5
	Интраортальная баллонная помпа в течение 24 ч. от процедуры	5
	Рестриктивная сердечная недостаточность ФК III-IV или отек легких	5
Возраст	Более 75 лет	4
Гематокрит	Гематокрит <39% для мужчин и <36% для женщин	3
СД		3
Объем КВ	Абсолютное количество	1 на каждые 100 мл КВ
Исходная нарушенная функция почек	Абсолютное СК >1,5 мг/дл или абсолютное СКФ >60 мл/мин	4 2 для 40-60 4 для 20-40 6 для <20

Таблица 2.
Биомаркеры для диагностики КИН после коронароангиографии

Биомаркер	Молекулярный вес (кД)	Точка применения	Значительный рост у пациентов с КИН	Площадь под кривой и точка отсечения
pNGAL	25	Дистальные и собирательные трубочки	2 ч.	0,92 (>100 нг/мл через 2 ч. после КАГ)
pCysC	13	Нефрон и и проксимальные канальца	8 ч.	0,92 (>100 нг/мл через 24 ч.)
uNGAL	25	Дистальные трубочки и собирательные трубочки	2 ч.	0,92 (>100 нг/мл при 2 ч.) 0,92 (>100 нг/мл через 2 ч.)
uIL-18	18	Дистальные трубочки	8 ч.	0,75 (>100 нг/мл через 2 ч.)
uL-FABP	14	Проксимальные трубочки	24 ч.	Нет данных
uvNAG	130	Проксимальные трубочки	24 ч.	Нет данных

Примечание: pNGAL — плазменный п-ацетил-β-глюкозамин; pCysC — плазменный цистатин С; мочевой IL-18 — интерлейкин; uL-FABP — мочевой белок, связывающий жирные кислоты; uvNAG — мочевая N-ацетил-β-глюкозаминидаза

может позволить предварительно выделять больных, требующих более точного контроля состояния почек и обмена веществ и с целью профилактики данного состояния. В последнее время исследованы несколько перспективных биомаркеров тубулярно-повреждения. В табл. 2 приведены некоторые из них, актуальные для диагностики КИН. Самыми эффективными из них на сегодняшний день признаны плазменный п-ацетил-β-глюкозамин (pNGAL) и плазменный цистатин С (pCysC).

Профилактика и терапия КИН

Пациенты, у которых развивается КИН, должны получать такую же терапию, как и любой пациент с ОПН, — мониторинг и коррекцию электролитных нарушений, метаболического ацидоза в сыворотке крови и контроль баланса жидкости. Поэтому не

существует специфического лечения КИН, и главной целью для клиницистов остается профилактика и симптоматическое лечение. Прежде всего всегда следует тщательно взвесить потенциальный риск развития КИН при применении КВ. У лиц с высоким риском КИН следует избегать назначения нефротоксических препаратов, таких как нестероидные противовоспалительные средства, нефротоксичные антибиотики или химиотерапевтические препараты.

Гидратация

Гидратация (нагрузка жидкостью) является самым доказанным способом профилактики КИН [7]. Обычно используется изотонический физиологический раствор (0,9% NaCl). Применение бикарбоната натрия (NaHCO₃ 1,4% или NaHCO₃ 154 до 166

мг-экв/л) также представляет интерес, так как он уменьшает выработку свободных радикалов, снижает кислотность и проявления окислительного стресса на уровне собирательных трубочек [19]. Результаты исследований, сравнивающих физиологический раствор с бикарбонатом натрия (154 мг-экв/л в 5% декстрозе), дали противоречивые результаты [6, 7], однако недавний метаанализ Kupidian et al. [19] показал преимущество использования бикарбоната натрия. Гидратация обычно выполняется с помощью катетеризации периферической артерии, обычно со скоростью инфузии 1 мл/кг/ч в течение 12 часов до и после КАГ.

Ишемическое preconditionирование (ИП)

Ишемическое preconditionирование (ИП) — повторяющиеся эпизоды ишемии, которые через каскад адаптивных реакций защищают миокард от последующих периодов длительной ишемии. ИП проводится путем использования прерывистых циклов окклюзии предплечья [20]. Выдвинута теория о том, что ИП способно предотвратить как повреждение почек, так и частоту сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании Eg F. et al. (2013) [21] было установлено, что ИП посредством нагнетания воздуха в манжетку и последующего сдувания в режиме трех циклов по 5 минут соответственно, проведенное перед КАГ, снижает вызванное контрастом повреждение почек у пациентов с высоким риском развития КИН (сывороточный креатинин более 1,4 мг/дл и скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин*1,73 м). В исследовании оценивались уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации, а также высокочувствительные маркеры повреждения почек — липокалин и цистатин С, которые в большей степени снижались в группе ИП по сравнению с плацебо.

Нефропротективные препараты

N-ацетилцистеин (НАЦ)

Профилактическое применение НАЦ находится на стадии исследования. Будучи предшественником синтеза глутатиона, НАЦ снижает окислительный стресс, захватывая супероксидные радикалы и увеличивая концентрацию внутриклеточного глутатиона. Кроме того, НАЦ нормализует внутрисосудистую гемодинамику почек, связываясь с оксидом азота и повышая его биоактивность в сосудах. Результаты первого успешного РКИ, с использованием НАЦ для профилактики КИН были опубликованы еще в 2000 году [22], но дальнейшие исследования показали противоречивые результаты [9]. В недавно опубликованном РКИ **ACT** (Randomised **A**cetylcysteine for **C**ontrast-Induced Nephropathy **T**rial) [4] с участием 2308 пациентов с одним и более факторами риска развития КИН после КАГ или периферической ангиографии высокие дозы НАЦ не показали положительного влияния на частоту выявления КИН (12,7%) или других комpositных точек.

Статины

Кроме гиполипидемического действия, статины улучшают функцию эндотелия, уменьшают окислительный стресс и интенсивность воспалительного процесса. В обзоре Zhang et al. [23] сообщается, что терапия статинами продолжительностью более одной недели снижала риск развития КИН ($p < 0,05$), в то время как более короткие курсы с высокими

дозами статинов такого эффекта не показали. Эти результаты должны с осторожностью интерпретироваться в связи с неоднородностью статинов в схемах лечения (разные статины, дозы и продолжительность лечения).

Вазоактивные препараты

Введение КВ вызывает афферентную артериоллярную вазоконстрикцию, что снижает почечный кровоток и СКФ, в связи с чем активно изучается возможность применения вазоактивных препаратов для профилактики контраст-индуцированной нефропатии.

Простагландин E1

Простагландин E1 (PGE1) представляет собой известный вазодилататор, который улучшает почечный кровоток. Инфузия 20 нг/кг/мин PGE1 благоприятно влияет на уровень СК после КАГ [24], но увеличение дозы препарата не приводит к положительному эффекту за счет, вероятно, снижения системного артериального давления.

Допамин

Низкие или «почечные» дозы дофамина (0,5-2,5 мкг/кг/мин) также предложены для профилактики КИН, поскольку допамин увеличивает кровоток в почках и СКФ посредством вазодилатации почечных сосудов, улучшения функции канальцев и увеличения сердечного выброса [25].

Теofilлин

Аденозин является вазоактивным веществом, уровень которого возрастает вторично при увеличении потребления кислорода или уменьшения внутриклеточного аденозинтрифосфата. Его увеличение после экспозиции КВ способствует афферентной вазоконстрикции артериол в почках. В настоящее время обсуждается клинические преимущества конкурентного антагониста аденозина теofilлина. Egley et al. [26] сообщили, что назначение теofilлина предотвращает падение СКФ, измеренной поинулину, в течение 4 часов после КАГ, однако другие исследователи защитного эффекта теofilлина на функцию почек не обнаружили [27].

Антагонисты кальция

Было показано, что антагонисты кальция являются антагонистами клубочковой вазоконстрикции у собак и препятствуют увеличению внутриклеточной концентрации кальция в культуре клеток животных [28]. Однако их краткосрочное использование для профилактики КИН дало противоречивые результаты: только в одном исследовании было показано их преимущество для профилактики КИН [29], в то время как в других показана неэффективность [30].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ)

ИАПФ играют важную роль в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Ангиотензин-II действует на почечный микроваскулярный гомеостаз, вызывая афферентную артериоллярную вазоконстрикцию. Известно, что иАПФ снижают СКФ, и несколько научных групп исследовали возможность препарата в профилактике КИН. В недавнем обзоре Patel et al. [31] отражены противоречивые кратко- и долгосрочные результаты использования иАПФ с целью влияния на частоту развития КИН. В то же время долгосрочный прием (≥ 1 месяца) до КАГ иАПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) на поздних стадиях благотворно влиял на уровень СК, измеренный на следующий день после процедуры [32].



Заключение

В настоящее время в отношении КИН остается несколько нерешенных вопросов. Во-первых, в большинстве случаев КИН протекает бессимптомно, и после экспозиции КВ она определяется на основании повышения СК, но ее точная граница в единицах измерения для КИН отсутствует. Во-вторых, КИН является многофакторным процессом и до сих пор изучена не полностью, что затрудняет ее диагностику и лечение. В-третьих, результаты изучения КИН в различных исследованиях надо сравнивать с осторожностью, так как определение КИН и распространенность факторов риска у этой группы пациентов часто сильно отличаются у различных научных групп. Однако даже у пациентов с факторами риска, такими как ХБП или сахарный диабет риск необходимости проведения экстракорпорального диализа вследствие КИН остается достаточно низким (<1%).

Так как специфического лечения КИН не существует, то основной задачей врача является его профилактика. Приняты следующие рекомендации к профилактике данного состояния [14]:

- Необходимо знать, что КИН является серьезным осложнением КАГ.
- Взвесить риск и пользу исследования с КВ у пациентов с факторами риска КИН.
- Не использовать нефротоксические препараты (диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты, химиотерапевтические средства).
- Оптимизировать режим гидратации с помощью внутривенного или перорального приема жидкости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Karlsberg R.P., Dohad S.Y., Sheng R. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) following intra-arterial administration of iodinated contrast media // *J Nephrol.* — 2010. — Vol. 23 (6). — P. 658-66.
2. Radovanovic D., Urban P., Simon R. et al. Outcome of patients with acute coronary syndrome in hospitals of different sizes. A report from the AMIS Plus Registry // *Swiss Med Wkly.* — 2010. — Vol. 140 (21-22). — P. 314-22.
3. Sandler C.M. Contrast-agent-induced acute renal dysfunction — is iodixanol the answer? // *N Engl J Med.* — 2003. — Vol. 348 (6). — P. 551-3.
4. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT) // *Circulation.* — 2011. — Vol. 124 (11). — P. 1250-9.
5. Bolognese L., Falsini G., Schwenke C. et al. Impact of iso-osmolar versus low-osmolar contrast agents on contrast-induced nephropathy and tissue reperfusion in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the Contrast Media and Nephrotoxicity Following Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction [CONTRAST-AMI] Trial) // *Am J Cardiol.* — 2012. — Vol. 109 (1). — P. 67-74.
6. Brar S.S., Shen A.Y., Jorgensen M.B. et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial // *JAMA.* — 2008. — Vol. 300 (9). — P. 1038-46.
7. Briguori C., Airoldi F., D'Andrea D. et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies // *Circulation.* — 2007. — Vol. 115 (10). — P. 1211-7.
8. Rosenstock J.L., Bruno R., Kim J.K. et al. The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy // *Int Urol Nephrol.* — 2008. — Vol. 40 (3). — P. 749-55.
9. Thiele H., Hildebrand L., Schirdewahn C. et al. Impact of high-dose N-acetylcysteine versus placebo on contrast-induced nephropathy and myocardial perfusion injury in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. The LIPSIA-N-ACC (Prospective, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Leipzig Immediate Percutaneous Coronary Intervention Acute Myocardial Infarction N-ACC) Trial // *J Am Coll Cardiol.* — 2010. — Vol. 55 (20). — P. 2201-9.
10. Coca S.G., Peixoto A.J., Garg A.X. et al. The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis // *Am J Kidney Dis.* — 2007. — Vol. 50 (5). — P. 712-20.

- Использовать КВ только последних поколений.
- Использовать небольшие объемы КВ.
- Мониторировать СК через 24-72 ч. после использования КВ.

• Выдержать, по крайней мере, 1-недельный интервал между двумя исследованиями с КВ.

Разработаны несколько шкал для определения риска развития КИН (табл. 2) и имеются два пути для снижения частоты развития КИН: оптимальная гидратация с большей доказанностью в отношении бикарбоната натрия, чем физиологического раствора, и использование меньшего количества КВ. Кроме того, существуют данные о нефропротективном эффекте ишемического прекодиционирования. В настоящее время в крупных РКИ N-ацетилцистеин, как, впрочем, и другие вещества, не смогли показать протективный эффект в отношении развития КИН. В реальной практике стандартным методом для мониторинга КИН остается СК, хотя после КАГ он повышается сравнительно поздно и не является достаточно чувствительным. Так как растет число амбулаторных пациентов, которым выполняется КАГ, то увеличивается и потребность в точных методах диагностики КИН, таких как современные биомаркеры, из которых наиболее известны липокалин-2 и цистатин С, а также профилактики данного состояния.

Научный обзор был выполнен при поддержке гранта Президента РФ для докторов наук (Загидуллин Н.Ш.) МД-2459.2014.7.

11. Lindsay J., Canos D.A., Apple S. et al. Causes of acute renal dysfunction after percutaneous coronary intervention and comparison of late mortality rates with postprocedure rise of creatine kinase-MB versus rise of serum creatinine // *Am J Cardiol.* — 2004. — Vol. 94 (6). — P. 786-9.
12. Katzberg R.W. Urography into the 21st century: new contrast media, renal handling, imaging characteristics, and nephrotoxicity // *Radiology.* — 1997. — Vol. 204 (2). — P. 297-312.
13. Tumlin J., Stacul F., Adam A. et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy // *Am J Cardiol.* — 2006. — Vol. 98 (6A). — P. 14K-20K.
14. Perrin T., Descombes E., Cook S. Contrast-induced nephropathy in invasive Cardiology. Incidence, pathophysiology, diagnosis, prevention and prognosis // *Swiss Med Wkly.* — 2012. — Vol. 142. — w13608.
15. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation // *J Am Coll Cardiol.* — 2004. — Vol. 44 (7). — P. 1393-9.
16. Tublin M.E., Murphy M.E., Tessler F.N. Current concepts in contrast media-induced nephropathy // *Am J Roentgenol.* — 1998. — Vol. 171 (4). — P. 933-9.
17. Haase M., Devarajan P., Haase-Fielitz A. et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies // *J Am Coll Cardiol.* — 2011. — Vol. 57 (17). — P. 1752-61.
18. Singer E., Elger A., Elitok S. et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin distinguishes prerenal from intrinsic renal failure and predicts outcomes // *Kidney Int.* — 2011. — Vol. 80 (4). — P. 405-14.
19. Kunadian V., Zaman A., Spyridopoulos I., Qiu W. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: a meta-analysis of published clinical trials // *Eur J Radiol.* — 2011. — Vol. 79 (1). — P. 48-55.
20. Щербакоева Е.С., Дунаева А.Р., Загидуллин Н.Ш. Ишемическое прекодиционирование в клинике внутренних болезней и сосудистой хирургии // *Медицинский вестник Башкирии.* — 2014. — № 1 (в печати).
21. Er F., Nia A.M., Dopp H. et al. Randomized Pilot RenPro Trial (Renal Protection Trial). Ischemic Preconditioning for Prevention of Contrast Medium-Induced Nephropathy // *Circulation.* — 2012. — Vol. 126. — P. 296-303.
22. Tepel M., van der Giet M., Schwarzfeld C. et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine // *N Engl J Med.* — 2000. — Vol. 343 (3). — P. 180-4.
23. Zhang T., Shen L.H., Hu L.H., He B. Statins for the prevention of contrast induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis // *Am J Nephrol.* — 2011. — Vol. 33 (4). — P. 344-51.



24. Koch J.A., Plum J., Grabensee B., Modder U. Prostaglandin E1: a new agent for the prevention of renal dysfunction in high risk patients caused by radiocontrast media? PGE1 Study Group // *Nephrol Dial Transplant.* — 2000. — Vol. 15 (1). — P. 43-9.

25. Gare M., Haviv Y.S., Ben-Yehuda A. et al. The renal effect of low-dose dopamine in high-risk patients undergoing coronary angiography // *J Am Coll Cardiol.* — 1999. — Vol. 34 (6). — P. 1682-8.

26. Erley C.M., Duda S.H., Schlepckow S. et al. Adenosine antagonist theophylline prevents the reduction of glomerular filtration rate after contrast media application // *Kidney Int.* — 1994. — Vol. 45 (5). — P. 1425-31.

27. Matejka J., Varvarovsky I., Vojtisek P. et al. Prevention of contrast-induced acute kidney injury by theophylline in elderly patients with chronic kidney disease // *Heart Vessels.* — 2010. — Vol. 25 (6). — P. 536-42.

28. Esnault V.L. Radiocontrast media-induced nephrotoxicity in patients with renal failure: rationale for a new double-blind, prospective, randomized trial testing calcium channel antagonists // *Nephrol Dial Transplant.* — 2002. — Vol. 17 (8). — P. 1362-4.

29. Neumayer H.H., Junge W., Kufner A., Wenning A. Prevention of radiocontrast-media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective randomised clinical trial // *Nephrol Dial Transplant.* — 1989. — Vol. 4 (12). — P. 1030-6.

30. Carraro M., Mancini W., Artero M. et al. Dose effect of nitrendipine on urinary enzymes and microproteins following non-ionic radiocontrast administration // *Nephrol Dial Transplant.* — 1996. — Vol. 11 (3). — P. 444-8.

31. Patel K., King C.A., Jovin I.S. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and their effects on contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization or percutaneous coronary intervention // *Cardiovasc Revasc Med.* — 2011. — Vol. 12 (2). — P. 90-3.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

СКЛОННОСТЬ К РАЗВИТИЮ ОЖИРЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИ СВЯЗАНА С НЕДОСТАТОЧНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ ОРГАНИЗМА УСВАИВАТЬ УГЛЕВОДЫ

Это показало масштабное исследование, проведенное международной группой специалистов. Как оказалось, шансы на появление избыточной массы тела у индивидуума тем выше, чем меньше у него копий гена, кодирующего содержащийся в слюне фермент, расщепляющий крахмал. Результаты исследования опубликованы в журнале *Nature Genetics*.

Известно, что ген *AMY1*, кодирующий секретируемый слюнными железами в полость рта пищеварительный фермент альфа-амилазу (слюнную амилазу, пталин), которая расщепляет содержащийся в пище высокомолекулярный крахмал и другие полисахариды до стадии мальтозы, имеет высокую вариативность числа копий (CNV) между индивидуумами.

Исследователи из Imperial College London (Великобритания) совместно со специалистами из других мировых научных центров провели анализ генетических данных почти полутысячи братьев и сестер из Швеции, отобранных по принципу: один из пары страдает ожирением, а другой нет. Было установлено, что из всего спектра генов, влияющих на индекс массы тела (BMI), самая высокая степень такого влияния у гена *AMY1*.

Затем авторы проанализировали связь между числом копий этого гена у индивидуума на 1 хромосоме и риском развития у него ожирения на основе генетических данных приблизительно пяти тысяч жителей Франции и Великобритании. Кроме того, для подтверждения полученных результатов для не-европейцев аналогичное исследование было проведено на основании генетических данных примерно 700 страдающих ожирением и имеющих нормальный BMI жителей Сингапура.

В итоге была выявлена стойкая обратная связь между числом копий гена *AMY1* у человека и его индивидуальной склонностью к ожирению: чем меньше CNV, тем выше риск ожирения. Так, у людей с четырьмя и менее копиями *AMY1* риск иметь избыточный вес и ожирение примерно в восемь раз выше, чем у имеющих более девяти копий этого гена. Исследователи оценили, что каждая дополнительная копия *AMY1* дает примерно 20-процентное снижение шансов на развитие ожирения.

Источник: Medportal.ru