

Гиперурикемия как фактор риска контраст-индуцированного острого повреждения почек

О.Ю. Миронова[✉], П.Г. Лакотка, В.В. Фомин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉] ironova_o_yu@staff.sechenov.ru

Резюме

Цель. Оценить частоту контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и гиперурикемией.

Материалы и методы. В наблюдательное открытое проспективное когортное исследование включены пациенты со стабильной ИБС, получающие оптимальную медикаментозную терапию и имеющие показания к проведению исследований с внутриаартериальным введением контрастных веществ. Протокол зарегистрирован в системе clinicaltrials.gov под номером NCT04014153. Нами проведен субанализ группы пациентов с гиперурикемией (уровнем мочевой кислоты выше 7 мг/дл).

Результаты. Мы включили 1023 пациентов со стабильной ИБС. Страдали гиперурикемией 32 пациента. Частота КИ-ОПП в этой группе составила 6,25% (2 пациента), что оказалось в 2 раза ниже, чем у пациентов с нормальным уровнем мочевой кислоты (13,1%). Различия статистически незначимы. У пациентов с гиперурикемией в 3 раза чаще отмечались протеинурия, на 7% чаще – сахарный диабет и на 4,5% – анемия, однако полученные данные также статистически незначимы, по-видимому, с учетом малого размера выборки.

Заключение. Частота КИ-ОПП у пациентов с гиперурикемией в 2 раза ниже, чем у пациентов с нормальным уровнем мочевой кислоты. Необходимо проведение большего количества исследований у пациентов с метаболическим синдромом с большими выборками.

Ключевые слова: контраст-индуцированное острое повреждение почек, контраст-ассоциированное острое повреждение почек, контраст-индуцированная нефропатия, ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, контрастное вещество, гиперурикемия

Для цитирования: Миронова О.Ю., Лакотка П.Г., Фомин В.В. Гиперурикемия как фактор риска контраст-индуцированного острого повреждения почек. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (1): 25–27. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200572

Original Article

Hyperuricemia as a risk factor of contrast-induced acute kidney injury

Olga Iu. Mironova[✉], Polina G. Lakotka, Viktor V. Fomin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉] ironova_o_yu@staff.sechenov.ru

Abstract

Aim. To assess the prevalence of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in patients with stable coronary artery disease (CAD) and hyperuricemia.

Materials and methods. Patients with stable CAD receiving optimal medical therapy and with indications to coronary angiography and possible coronary angioplasty were included in an observational open prospective cohort study. The protocol of the study was registered in clinicaltrials.gov with ID NCT04014153. We conducted a sub-analysis of the group of patients with hyperuricemia (uric acid level >7 mg/dl).

Results. We included 1023 patients with stable CAD. 32 patients suffered from hyperuricemia. The rate of CI-AKI in this group was 6.25% (2 patients), that was lower than in patients with normal levels of uric acid (13.1%). The difference was not statistically significant probably due to the small number of patients with hyperuricemia. The patients with hyperuricemia had proteinuria 3 times more frequently, than patients without, the rate of diabetes mellitus was 7% higher as well as anemia by 4.5% but didn't reach statistical significance.

Conclusion. The rate of CI-AKI in patients with hyperuricemia was twice lower than in patients with normal levels of uric acid. More research needs to be conducted in patients with metabolic syndrome in larger groups.

Keywords: contrast-induced acute kidney injury, contrast-associated acute kidney injury, contrast-induced nephropathy, coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, contrast, hyperuricemia

For citation: Mironova Olu, Lakotka PG, Fomin VV. Hyperuricemia as a risk factor of contrast-induced acute kidney injury. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (1): 25–27. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200572

Введение

Гиперурикемия является фактором риска развития и прогрессирования множества заболеваний. Тем не менее взаимосвязь повышенного уровня мочевой кислоты и контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) по-прежнему изучена не в полной мере. Проведены ретроспективные исследования и даже выполнен систематический анализ, посвященный изучению острого повреждения почек (ОПП) без связи с введением контрастных веществ [1–3]. Исследователи установили неоспоримую роль повышенного уровня мочевой кислоты в повышении риска развития ОПП. Однако важно отметить, что в указанных исследованиях повышенный уровень мочевой кислоты трактовался по-разному. По всей видимости, это связано с отсутствием четкого определения понятия «бессимптомная гиперурикемия» [4].

Все больше пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) нуждаются в проведении чрескожных коронарных вмешательств. А их проведение становится все более доступным по мере развития сети сосудистых центров во всем

мире. Увеличение объема подобных вмешательств, в том числе у пожилых больных и пациентов с сопутствующими заболеваниями, сопряжено с увеличением риска развития КИ-ОПП. Как известно, пациенты с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* ЭКГ нуждаются в максимально быстром проведении реперфузионной терапии. «Золотым стандартом» является именно первичное чрескожное коронарное вмешательство [5]. W. Guo и соавт. запланировали провести анализ данных 560 пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* ЭКГ с учетом уровней мочевой кислоты и различных определений КИ-ОПП [6]. Однако окончательные данные так и не опубликованы.

Гиперурикемия как фактор риска развития КИ-ОПП у прогностически более «благополучной» группы пациентов со стабильной ИБС остается недостаточно изученной. Именно поэтому нами проведен анализ его клинической значимости среди больных со стабильной ИБС, получающих оптимальную медикаментозную терапию и имеющих показания к проведению исследований с внутриаартериальным введением контрастных веществ.

Характеристика	Число больных	
	абс.	%
Возраст, лет	63,6±10,3	
Мужской пол	27	84,4
Масса тела, кг	88,4±13,1	
ИМТ, кг/м ²	29,7±3,7	
Реакция на йод в анамнезе	1	3,1
Аллергия в анамнезе	6	18,8
Анемия	4	12,5
Сердечная недостаточность	3	9,4
АГ	31	96,9
СД	9	28,1
Заболевания почек	12	37,5
Всего больных	32	100

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; для возраста, массы тела, ИМТ данные представлены в формате среднее ± стандартное отклонение.

Материалы и методы

Исследование являлось открытым проспективным когортным клиническим исследованием и зарегистрировано в системе clinicaltrials.gov под номером NCT04014153. В работу включались пациенты старше 18 лет, находившиеся на стационарном лечении с диагнозом «хроническая ИБС», получавшие оптимальную медикаментозную терапию и имеющие показания для проведения исследований или вмешательств с внутриаартериальным введением йодсодержащего контрастного вещества, подписавшие информированное согласие.

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

Артериальная гипертензия (АГ) определялась нами в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2018 г. [8] как повышение систолического артериального давления ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического – ≥ 90 мм рт. ст. при офисном измерении.

Протеинурией считалось выявление белка в общем анализе мочи свыше 150 мг в порции.

Хроническую сердечную недостаточность принято рассматривать в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [9] как клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов, которыми могут сопутствовать признаки структурных и функциональных сердечно-сосудистых нарушений, ведущих к

снижению сердечного выброса и/или повышению давления внутри камер сердца в покое или при физической нагрузке.

Диагноз «сахарный диабет» (СД) устанавливался после проведения консультации эндокринолога в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 2017 г. [10].

Гиперурикемию в нашем исследовании выявляли при уровне мочевой кислоты выше 7 мг/дл (416 мкмоль/л) [11].

Анемия определялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения как состояние, когда уровень гемоглобина у мужчин ниже 13 г/дл и 12 г/дл у женщин [12].

В работу включены 1023 пациента. Из них гиперурикемия выявлялась лишь у 32 (3,1%) пациентов, а у остальных 991 (96,9%) уровень мочевой кислоты находился в пределах нормальных значений. Очевидно, что столь малое в процентном отношении число пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты повлияло на дальнейшие результаты статистической обработки полученных данных. Однако перед нами ставилась задача изучить всю совокупность коморбидных пациентов с хронической ИБС, имеющих показания к проведению исследований с внутриаартериальным введением контрастного вещества.

Клиническая характеристика пациентов с гиперурикемией представлена в табл. 1.

Всем больным перед вмешательством с введением йодсодержащего контрастного вещества выполнялись общеклиническое обследование, рентгенография грудной клетки, регистрировалась электрокардиограмма, выполнялись эхокардиография, общий, биохимический анализ крови, коагулограмма, а также другие исследования в случае необходимости.

Первичной конечной точкой являлось развитие КИ-ОПП в соответствии с критериями KDIGO.

Статистическая обработка материала и построение графиков проводились с использованием Prism 9 for macOS (version 9.0.0; Сан Диего, Калифорния, США, www.graphpad.com) и SAS (Statistical Analysis System) 6.12 (Северная Каролина, США).

Описательная часть проводимого статистического анализа подразумевала определение средних значений и стандартного отклонения величин, 95% доверительных интервалов (ДИ), расчет отношения шансов, абсолютные и относительные частоты (в %). Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$, оценивались при проведении непарного t-теста между группами с отличающимися признаками.

Результаты

Учитывая небольшое число пациентов с гиперурикемией в проведенном нами субанализе, принято решение использовать лишь определение КИ-ОПП, учитывающее относительный прирост уровня сывороточного креатинина (на 25% от исходного).

Характеристика	Число больных с гиперурикемией	Число больных без гиперурикемии	95% ДИ	p
Возраст	63,6±10,3	61,6±10,9	-5,85–1,8	0,3
Женский пол, n (%)	5 (15,6)	277 (28)	-0,034–0,28	0,125
Сердечная недостаточность, n (%)	3 (9,4)	73 (73,7)	-0,113–0,07	0,67
Протеинурия, n (%)	3 (9,4)	35 (3,5)	-0,125–0,008	0,086
СД, n (%)	9 (28,1)	208 (21)	-0,216–0,073	0,33
Анемия, n (%)	4 (12,5)	79 (8)	-0,14–0,05	0,356
Всего больных, n (%)	32 (100)	991 (100)		

Примечание. Протеинурия – выявление белка в общем анализе мочи свыше 150 мг в образце, анемия – состояние, при котором уровень гемоглобина у мужчин ниже 13 и 12 г/дл у женщин. Для возраста данные представлены в формате среднее ± стандартное отклонение, M±SD – среднее значение ± стандартное отклонение.

КИ-ОПП развилось у 2 (6,25%) больных, что ниже частоты развития этого осложнения в среднем у больных со стабильной ИБС в общей выборке (132 пациента, 12,9%). При этом важно отметить, что пациенты мужского пола в большей степени склонны к развитию гиперурикемии, а признанным фактором риска развития КИ-ОПП является именно женский пол [13]. В нашей выборке пациентов с гиперурикемией подавляющее большинство (84,4%) – мужчины, что, вероятно, могло повлиять на полученный результат.

В табл. 2 приведена сравнительная характеристика пациентов с гиперурикемией и без нее. Как можно видеть, статистической значимости ни по одной переменной не выявлено. При этом у пациентов с гиперурикемией в 3 раза чаще отмечались протеинурия, на 7% чаще – СД и на 4,5% – анемия. Указанные факторы риска свидетельствуют о более высокой вероятности развития и прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с гиперурикемией, что продемонстрировано в многочисленных исследованиях.

Обсуждение

В исследуемой группе пациентов со стабильной ИБС и гиперурикемией, которым проводились исследования с внутриаартериальным введением контрастных веществ, частота КИ-ОПП оказалась ниже, чем в среднем у пациентов без гиперурикемии (6,25 и 13,1% соответственно, $p=0,254$, 95% ДИ -0,05–0,187). Различия оказались статистически недостоверны в силу малой мощности выборки.

При этом важными выводами проведенного анализа являются выявление тенденции к большей частоте протеинурии, СД и анемии у исследуемых пациентов. Подавляющее большинство пациентов – мужчины с избыточной массой тела, страдающие АГ. Вероятно, в дальнейшем имеет смысл изучать риск развития КИ-ОПП именно у пациентов с метаболическим синдромом, подбирая группы с равным числом мужчин и женщин.

Несмотря на малый объем выборки, к достоинствам нашей работы можно отнести ее проспективный характер и длительный период наблюдения за пациентами.

При дальнейшем изучении мер профилактики КИ-ОПП помимо подробной оценки риска до введения контрастного вещества стоит обратить внимание на степень гидратации пациентов, поскольку, как известно, при относительной гемодиллюции уровень мочевой кислоты, как и уровень сывоточного креатинина, будет снижаться. Такие исследования следует проводить с тщательным контролем волемического статуса пациента и оценкой фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии.

Кроме того, необходимо будет уделить внимание исходной оценке проводимой терапии и отмене препаратов, повышающих уровень мочевой кислоты (например, диуретиков, ко-

торые также могут увеличивать риск развития КИ-ОПП), и потенциально нефротоксичных препаратов во избежание лекарственно-индуцированного ОПП.

Заключение

У пациентов со стабильной ИБС и гиперурикемией частота КИ-ОПП оказалась в 2 раза ниже, чем в общей выборке. У пациентов с гиперурикемией в 3 раза чаще отмечалась протеинурия, на 7% чаще – СД и на 4,5% – анемия, однако различия статистически незначимы. Необходимо проведение более крупных исследований пациентов с метаболическим синдромом с учетом проводимой терапии, влияющей на уровень мочевой кислоты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Harrison AM, Erickson SB. Admission hyperuricemia increases the risk of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin Kidney J* 2016; 9 (1): 51–6.
- Kang MW, Chin HJ, Joo KW, et al. Hyperuricemia is associated with acute kidney injury and all-cause mortality in hospitalized patients. *Nephrology* 2019; 24 (7): 718–24.
- Xu X, Hu J, Song N, et al. Hyperuricemia increases the risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2017; 18 (1): 1–14. DOI: 10.1186/s12882-016-0433-1
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76 (1): 29–42.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361 (9351): 13–20.
- Guo W, Song F, Chen S, et al. The relationship between hyperuricemia and contrast-induced acute kidney injury undergoing primary percutaneous coronary intervention: Secondary analysis protocol for the ATTEMPT RESCIND-1 study. *Trials* 2020; 21 (1): 1–5.
- KDIGO Working Group. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2 (1): 124–38. Available at: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO_AKI_Guideline.pdf
- Williams B, Mancia G, De Backer G, et al. 2018 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2018; 25 (6): 1105–87.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37 (27): 2129–200m.
- Dedov I, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellit* 2017; 20 (1S): 1–112.
- Khanna D, Fitzgarrd J, Khanna P, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part I: Systematic Non-pharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis Care Res* 2012; 64 (10): 1431–46. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3683400%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC368044>
- Алиментарные анемии. Доклад научной группы ВОЗ. Женева, 1970 [Alimentary anemias. Report of the WHO scientific group. Geneva, 1970 (in Russian)].
- Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44 (7): 1393–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.06.068

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Миронова Ольга Юрьевна – канд. мед. наук, доц. каф. 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

Лакотка Полина Геннадьевна – аспирант каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-6055-7375

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, 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

Olga Iu. Mironova – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Polina G. Lakotka – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-6055-7375

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

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.12.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.03.2021



OMNIDOCTOR.RU