

Контраст-индуцированное острое повреждение почек у больных хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом и ожирением

О.Ю. Миронова¹, И.И. Староверов², О.А. Сивакова², А.Д. Деев³, В.В. Фомин¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель. Оценить влияние сахарного диабета и ожирения на риск развития контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, имеющих показания к проведению чрескожных коронарных вмешательств.

Материалы и методы. В проспективное открытое когортное исследование (ClinicalTrials.gov ID NCT04014153) включены 1023 пациента с хронической ишемической болезнью сердца. КИ-ОПП определялось как повышение на 25% и больше от исходного уровня креатинина либо на 0,5 мг/дл и более от исходного, оцениваемое через 48 ч после введения контрастного вещества. Большинство пациентов – мужчины с индексом массы тела (ИМТ) 29,2±5,5 кг/м². Первичной конечной точкой являлось развитие КИ-ОПП в соответствии с критериями KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes).

Результаты. Частота КИ-ОПП составила 12,9% (132 случая): 21,2% страдали сахарным диабетом, 43% – ожирением и 12,9% имели и сахарный диабет, и ожирение. Сахарный диабет не являлся статистически значимым независимым фактором риска развития КИ-ОПП, как и его сочетание с ожирением. В группе пациентов, страдавших ожирением, частота КИ-ОПП отмечена выше (13,4 и 12,5% соответственно), но не достигала статистической значимости ($p=0,7$, отношение шансов 0,924, 95% доверительный интервал 0,64–1,325). Построена многофакторная логистическая регрессионная модель, включившая в себя следующие факторы риска: женский пол, возраст, ИМТ, массу тела, наличие артериальной гипертензии, исходный уровень сывороточного креатинина (AUC 0,742, $p<0,0001$).

Заключение. Сахарный диабет не ассоциирован с увеличением частоты КИ-ОПП. Частота КИ-ОПП отмечена выше в группе больных с ИМТ≥30 кг/м², но не достигала статистической значимости и требует дальнейшего изучения в более крупных исследованиях.

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

Для цитирования: Миронова О.Ю., Староверов И.И., Сивакова О.А. и др. Контраст-индуцированное острое повреждение почек у больных хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом и ожирением. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (10): 29–33. DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000753

Contrast-induced acute kidney injury in chronic coronary artery disease patients with diabetes mellitus and obesity

O.Iu. Mironova¹, I.I. Staroverov², O.A. Sivakova², A.D. Deev³, V.V. Fomin¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

³National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. To assess the influence of diabetes mellitus and obesity on contrast-induced acute kidney injury risk in patients with chronic coronary artery disease requiring percutaneous coronary intervention.

Materials and methods. 1023 patients with chronic coronary artery disease were enrolled in a prospective, open, cohort study (ClinicalTrials.gov ID NCT04014153). Contrast-induced acute kidney injury was defined as an increase of 25% or more, or an absolute increase of 0.5 mg/dl or more in serum creatinine from baseline value, assessed at 48 hours following the administration of the contrast. The majority of the patients were overweight male ones with BMI 29.2±5.5 kg/m². The primary endpoint of the study was the development of contrast-induced acute kidney injury according to KDIGO criteria.

Results. The prevalence of contrast-induced acute kidney injury was 12.9% (132 patients). 21.2% suffered from diabetes mellitus, 43% were obese and 12.9% had both diabetes mellitus and obesity. Diabetes wasn't a statistically significant independent risk factor of the contrast-induced acute kidney injury, as well as the combination of diabetes and obesity. In the group of obese patients the prevalence of contrast-induced acute kidney injury was higher (13.4% vs 12.5%), but didn't meet statistical significance ($p=0.7$, OR 0.924, 95% CI 0.64–1.325). According to the multiple logistic regression model, female gender, age, BMI, weight, arterial hypertension, baseline creatinine were the risk factors of the contrast-induced acute kidney injury development (AUC 0.742, $p<0.0001$).

Conclusion. Diabetes mellitus was not associated with higher incidence of contrast-induced acute kidney injury. The prevalence of contrast-induced kidney injury was higher in the group of patients with BMI≥30 kg/m², but didn't meet statistical significance and needs further evaluation in larger studies.

Keywords: contrast-induced acute kidney injury, contrast-induced nephropathy, contrast-associated acute kidney injury, coronary artery disease, diabetes mellitus, obesity, percutaneous coronary intervention, contrast.

For citation: Mironova O.Iu., Staroverov I.I., Sivakova O.A., et al. Contrast-induced acute kidney injury in chronic coronary artery disease patients with diabetes mellitus and obesity. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (10): 29–33. DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000753

ДИ – доверительный интервал
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИМТ – индекс массы тела
 КАГ – коронароангиография
 КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение почек
 ОПП – острое повреждение почек

ОШ – отношения шансов
 СД – сахарный диабет
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца
 АUC (area under the curve) – площадь под кривой

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) является распространенным синдромом, ведущим к увеличению заболеваемости, смертности и инвалидизации населения всех стран мира [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в течение многих лет является лидирующей в структуре смертности населения, в том числе в Российской Федерации. Внедрение в клиническую практику новых инвазивных методов лечения позволило снизить количество неблагоприятных исходов. Однако проведение вмешательств с использованием контрастных веществ у больных с большим количеством сопутствующих заболеваний в ряде случаев сопровождается осложнениями, например развитием контраст-индуцированного ОПП (КИ-ОПП), перипроцедурного инфаркта миокарда и некоторыми другими.

Влияние сахарного диабета (СД) на прогрессирование атеросклероза установлено давно [2]. Ожирение, являющееся частым спутником СД, приводит к снижению толерантности к физической нагрузке, развитию ИБС и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [3]. Оксидативный стресс, вызывающий системное воспаление у больных с ожирением и СД, ведет к развитию дислипидемии как прямо, так и косвенно [4], а следовательно, к таким опасным осложнениям, как инфаркт миокарда и инсульт.

В отличие от ожирения СД как фактор риска развития КИ-ОПП подробно изучен как зарубежными [5–8], так и отечественными учеными [9, 10]. В одноцентровом исследовании N. Jaïraul и соавт. не доказано, что ожирение является фактором риска КИ-ОПП [11]. Однако эта работа является ретроспективной, а в выборку включены всего 803 пациента. Рядом авторов продемонстрировано, что ожирение является фактором риска развития ОПП после сердечно-сосудистых операций. Однако в этих исследованиях причины ОПП иные, а потенциально нефротоксичный контраст не вводился [12, 13].

Цель исследования – оценить влияние СД и ожирения на риск развития КИ-ОПП у больных хронической ИБС (ХИБС), требующих проведения внутрисосудистых вмешательств с введением йодсодержащих контрастных веществ.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с ХИБС, находившиеся на стационарном лечении в отделении неотложной

кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России в 2012–2013 гг., пациенты отдела артериальной гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России и Клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, проходившие стационарное лечение в 2017 г. с диагнозом ХИБС и имеющие показания для проведения коронароангиографии (КАГ) с возможной ангиопластикой.

Исследование являлось открытым проспективным наблюдательным нерандомизированным когортным клиническим. Работа зарегистрирована в системе clinicaltrials.gov под номером NCT04014153.

КИ-ОПП в соответствии с рекомендациями KDIGO [14] по ОПП определялось как повышение 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 больным до вмешательства и через 48 ч, а также ряду больных перед выпиской из стационара. Скорость клубочковой фильтрации определялась по формуле СКД-ЕРІ, которая наиболее точно отражает минимальные нарушения функции почек.

Всем включенным пациентам со стабильной ИБС до проведения КАГ с введением контраста выполнялись общеклиническое обследование, рентгенография грудной клетки, регистрировалась электрокардиограмма, выполнялись эхокардиография, общий, биохимический анализы крови, коагулограмма.

Клиническая характеристика всех пациентов, включенных в исследование, представлена в **табл. 1**. В основном это лица мужского пола в возрасте $61,7 \pm 10,1$ года с артериальной гипертонией и избыточной массой тела (индекс массы тела – ИМТ $29,2 \pm 5,5$ кг/м²).

Первичной конечной точкой в исследовании являлось развитие КИ-ОПП.

Статистическая обработка материала, представленного в работе, а также построение графиков, проводились с использованием Prism 8 for macOS, version 8.4.2 (Калифорния, США) и SAS (Statistical Analysis System) версии 6.12 (Северная Каролина, США).

Описательная статистика включала в себя подсчет средних значений переменных со стандартным отклонением, 95% доверительных интервалов (ДИ), расчетом отношения шансов (ОШ), абсолютными и относительными частотами (в процентах). Нормальность распределения количественных переменных определялась с использованием теста Колмогорова–Смирнова.

Регрессионный анализ проведен с использованием метода наименьших квадратов.

Контактная информация:

Миронова Ольга Юрьевна – к.м.н., доц. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: +7(916)173-56-99; e-mail: miroнова_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Сведения об авторах:

Староверов Игорь Иванович – д.м.н., рук. отд. неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-0049-6101

Сивакова Ольга Анатольевна – к.м.н., зав. отд-нием артериальной гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-0060-095X

Деев Александр Дмитриевич – к.ф.-м.н., вед. науч. сотр. отд. эпидемиологии хронических инфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины». ORCID: 0000-0002-7669-9714

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д.м.н., 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

Таблица 1. Клиническая характеристика всех больных, включенных в исследование

Характеристика	Число больных
Возраст	61,7±10,1
Мужской пол, <i>n</i> (%)	741 (72,4)
Масса тела	85,3±16,1
ИМТ	29,2±5,5
Сердечная недостаточность, <i>n</i> (%)	76 (7,4)
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	863 (84,4)
СД, <i>n</i> (%)	217 (21,2)
Гиперурикемия, <i>n</i> (%)	32 (3,1)
Всего больных, <i>n</i> (%)	1023 (100)

Примечание. Гиперурикемия – состояние, сопровождающееся повышением уровня мочевой кислоты выше 7 мг/дл (416 мкмоль/л); для возраста, массы тела, ИМТ данные представлены в формате среднее ± стандартное отклонение

Таблица 2. КИ-ОПП у пациентов с СД и без него.

Характеристика	КИ-ОПП	Без КИ-ОПП
СД, <i>n</i> (%)	33 (15,2)	184 (84,8)
Без СД, <i>n</i> (%)	99 (12,3)	707 (87,7)

Таблица 3. КИ-ОПП у пациентов с ожирением и нормальным ИМТ.

Характеристика	КИ-ОПП	Без КИ-ОПП
Нормальный ИМТ, <i>n</i> (%)	25 (14,3)	150 (85,7)
Ожирение, <i>n</i> (%)	59 (13,4)	381 (86,6)

Примечание. Ожирение: ИМТ составлял ≥ 30 кг/м².

Таблица 4. КИ-ОПП у пациентов с СД и ожирением.

Характеристика	КИ-ОПП	Без КИ-ОПП
СД + ожирение, <i>n</i> (%)	20 (15,1)	112 (84,9)
Без СД и с нормальным ИМТ, <i>n</i> (%)	21 (13,8)	131 (86,2)

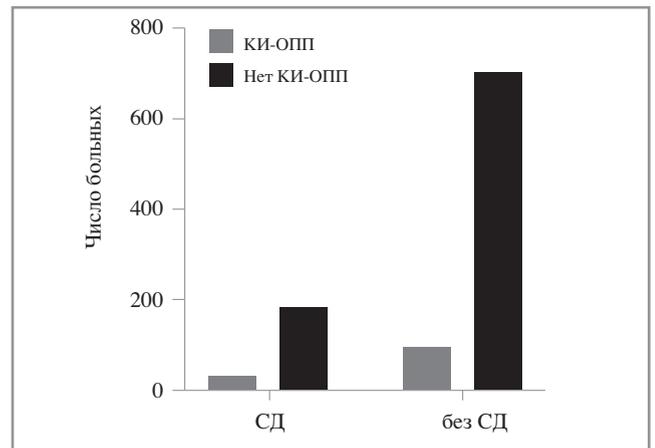
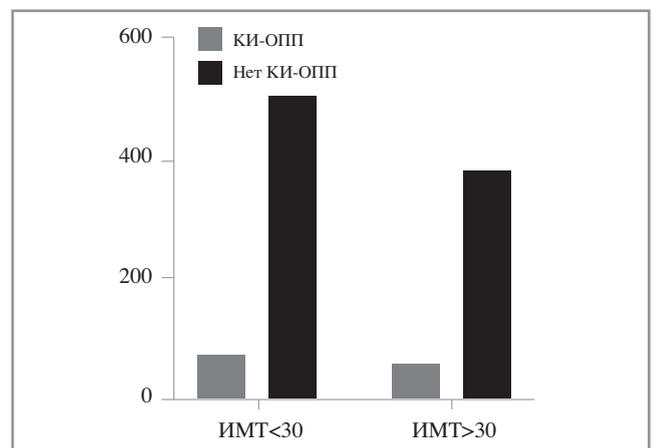
Примечание. Нормальный ИМТ составлял < 25 кг/м².

Для определения наиболее значимых факторов риска выполнен логистический регрессионный анализ с анализом ROC-кривых и площади под кривой (area under the curve – AUC). При значении $p < 0,05$ нулевая гипотеза отвергалась, а модель признавалась корректной. Также вычислялось значение псевдо-R-квадрата по Тьюру для оценки точности предсказания полученной модели.

Результаты

В ходе проведения исследования проанализированы данные 1023 больных ХИБС, получавших оптимальную медикаментозную терапию и имеющих показания к проведению КАГ с возможным последующим проведением коронарной ангиопластики.

Развитие КИ-ОПП зафиксировано у 132 (12,9%) больных. Однако нами выполнен дополнительный анализ частоты КИ-ОПП по абсолютным значениям дельты креатинина. Частота КИ-ОПП при использовании прироста в абсолютном значении (на 44 мкмоль/л), а не в процентном составила всего 18 (1,8%) больных.

**Рис. 1.** КИ-ОПП у пациентов с СД и без него.**Рис. 2.** КИ-ОПП у пациентов с ожирением и ИМТ < 30 кг/м².

Первичная конечная точка является бинарной величиной, поэтому нами построена логистическая регрессионная модель для определения наиболее значимых факторов риска. Данные о факторах риска, включенных в модель, представлены в **табл. 2**.

На **рис. 1** показано соотношение пациентов с СД и без него, у которых развивалось КИ-ОПП. Данные о точной частоте случаев представлены в **табл. 2**. При этом хи-квадрат составил 1,301, $p = 0,254$. Таким образом, в нашей работе не удалось продемонстрировать роль СД как независимого фактора риска развития КИ-ОПП у больных ХИБС.

В **табл. 3, 4** соответственно представлены данные о больных с ожирением, а также пациентов, страдавших и СД, и ожирением. Обращает на себя внимание тенденция к относительно более частому развитию КИ-ОПП как у больных без СД, так и без ожирения. Однако статистической значимости эти результаты не достигали. При этом при группировке пациентов на тех, кто имел ИМТ < 30 (т.е. с нормальным ИМТ и повышенной массой тела), и больных с ИМТ ≥ 30 отмечалась тенденция к увеличению частоты КИ-ОПП в группе больных с ожирением (**рис. 2; табл. 5**).

На **рис. 3** изображена ROC-кривая полученной модели логистической регрессии. В качестве зависимой переменной принималось КИ-ОПП. Площадь под кривой AUC составила 0,742 ($p < 0,0001$, 95% ДИ 0,696–0,788). Общее количество верно классифицированных случаев с использованием модели – 87,29%. Прогностичность отрицательного результата

Таблица 5. КИ-ОПП у пациентов с ожирением и без него

Характеристика	КИ-ОПП	Без КИ-ОПП
ИМТ < 30 кг/м ² , n (%)	73 (12,5)	510 (87,5)
Ожирение, n (%)	59 (13,4)	381 (86,6)

Примечание. Ожирение: ИМТ составлял ≥ 30 кг/м².

составила 87,27%, а прогностичность положительного результата – 100%. Модель включала следующие факторы риска: женский пол, возраст, ИМТ, массу тела, наличие артериальной гипертензии, исходный уровень сывороточного креатинина. При этом из всех перечисленных факторов в логистической регрессионной модели статистически значимым являлся именно исходный уровень сывороточного креатинина ($p < 0,0001$, 95% ДИ 0,938–0,964, ОШ 0,95). Логистические регрессионные модели, включавшие в качестве переменной наличие СД, обладали меньшей статистической значимостью, меньшей АУС. Сам параметр также в ходе проведения многофакторного анализа не мог быть классифицирован как значимый и в дальнейшем исключен из моделей.

Обсуждение

Одним из достоинств нашего исследования является его проспективный характер, что выгодно отличает работу от многих других. Вероятно, для получения более точных выводов необходимы получение большего массива данных, а также более точная классификация пациентов по имеющимся метаболическим нарушениям, степени контроля уровня гликемии. Кроме того, важно отметить, что все пациенты находились на стационарном лечении. Как известно, получая сбалансированное диетическое питание в госпитальных условиях, многие больные отмечают снижение массы тела.

Во многих работах СД фигурирует в качестве признанного фактора риска развития КИ-ОПП [15]. Более 20 лет назад проведено одно из первых исследований – IoHexol Cooperative Study, продемонстрировавшее, что СД не является независимым фактором риска, а скорее, увеличивает риск у пациентов с уже имеющейся хронической болезнью почек (ХБП) на фоне СД [16]. До сих пор у ученых нет единого мнения о СД как независимом факторе риска при сохранной функции почек [17, 18]. В то же время, как показали G. Magenzi и соавт., острая гипергликемия способствует увеличению как частоты КИ-ОПП, так и внутрибольничной летальности [19].

Вероятно, необходимо точнее оценивать функцию почек и возможное наличие ХБП [20], часто имеющейся у больных СД. В нашей выборке подавляющее большинство пациентов страдали артериальной гипертензией в сочетании с ХИБС, что также вносит неоспоримый вклад в увеличение риска развития ХБП, которая является доказанным фактором риска развития КИ-ОПП.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): A human rights case for nephrology. *Lancet*. 2015;385(9987):2616–43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60126-X
- Colwell JA, Lopes-Virella M, Halushka PV. Pathogenesis of Atherosclerosis in Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1981;4(1):121. <http://care.diabetesjournals.org/content/4/1/121.abstract>
- Barrett-connor EL, Diego S. Obesity, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *Ann Intern Med*. 1985;103:1010–9. doi: 10.7326/0003-4819-103-6-1010
- Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity: Implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obes Res Clin Pract*. 2013;7(5):1–12. doi: 10.1016/j.orcp.2013.05.004

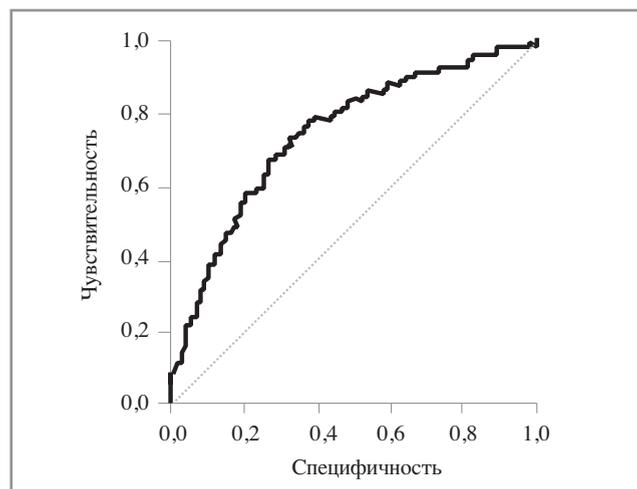


Рис. 3. Логистическая регрессионная модель.

Уровень гидратации также является одним из ключевых в профилактике развития КИ-ОПП. Ученые признают важность персонализированного подхода к профилактике и лечению КИ-ОПП, в том числе с помощью предварительной оценки фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии. Данные развернутого исследования сердца позволили бы внести ясность в стратификацию риска у исследуемой нами группы пациентов.

Также важно оценивать влияние проводимой медикаментозной терапии на риск развития КИ-ОПП. Ведь известно, насколько опасным может быть проведение исследований с внутриаартериальным введением контрастных веществ без отмены метформина, широко применяющегося у пациентов с СД. Применение метформина самого по себе не считается фактором риска развития КИ-ОПП, но перед проведением процедур с исследованием контрастного вещества требуется особая осторожность у пациентов, принимающих метформин [21]. Указанные особенности проводимого лечения требуют отдельного подробного анализа.

Заключение

По данным нашего исследования, СД не является независимым фактором риска развития КИ-ОПП. Наличие у пациентов ожирения позволяет говорить о возможной тенденции к увеличению частоты КИ-ОПП, однако не достигает статистической значимости. Сочетанный анализ таких факторов риска, как женский пол, возраст, ИМТ, масса тела, наличие артериальной гипертензии, исходный уровень сывороточного креатинина, позволяет судить о потенциально возможном развитии КИ-ОПП и требует тщательного исследования до проведения исследований с внутриаартериальным введением контрастного вещества.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

5. Calvin AD, Misra S, Pflueger A. Contrast-induced acute kidney injury and diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6(11):679-88. doi: 10.1038/nrneph.2010.116
6. Pakfetrat M, Nikoo MH, Malekmakan L, et al. Comparison of risk factors for contrast-induced acute kidney injury between patients with and without diabetes. *Hemodial Int* 2010;14(4):387-92. doi: 10.1111/j.1542-4758.2010.00469.x
7. Ma M, Wan X, Gao M, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade is associated with higher risk of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(7):5858-77. doi: 10.18632/aging.102982
8. Zeng J-F, Chen S-Q, Ye J-F, et al. A simple risk score model for predicting contrast-induced nephropathy after coronary angiography in patients with diabetes. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(7):969-81. doi: 10.1007/s10157-019-01739-0
9. Шамхалова М.Ш., Зайцева Н.В., Курумова К.О. и др. Контраст-индуцированная нефропатия при коронарографии у больных сахарным диабетом 2-го типа: факторы риска развития, прогностическая значимость, пути профилактики. *Терапевтический архив.* 2009;81(8):36-42 [Shamkhalova MS, Zaytseva NV, Kurumova KO, et al. Contrast-inducible nephropathy in coronarography in patients with type 2 diabetes mellitus: risk factors, prognostic significance, prophylactic approaches. *Therapeutic Archive.* 2009;81(8):36-42 (In Russ.)].
10. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартьянова И.Я. и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет.* 2011;1:81-8 [Shestakova MV, Shamkhalova MSh, Yarek-Martynova IYa, et al. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: achievements, unresolved problems, and prospects for therapy. *Diabetes mellitus.* 2011;1:81-8 (In Russ.)]. doi: 10.14341/2072-0351-6254
11. Jaipaul N, Manalo R, Sadjadi S-A. Obesity is not associated with contrast nephropathy. *Ther Clin Risk Manag.* 2010;213. doi: 10.2147/tcrm.s10198
12. Kumar AB, Bridget Zimmerman M, Suneja M. Obesity and post-cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury: A single-center retrospective analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(3):551-6. doi: 10.1053/j.jvca.2013.05.037
13. O'Sullivan KE, Byrne JS, Hudson A, et al. The effect of obesity on acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(6):1622-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.082
14. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):3. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2157171615310406>
15. Toprak O, Cirit M, Yesil M, et al. Impact of diabetic and pre-diabetic state on development of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(3):819-26. doi: 10.1093/ndt/gfl636
16. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: A randomized trial. *Kidney Int.* 1995;47(1):254-61. doi: 10.1038/ki.1995.32
17. Rudnick MR, Goldfarb S, Tumlin J. Contrast-induced nephropathy: Is the picture any clearer? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(1):261-2. doi: 10.2215/CJN.04951107
18. Grams ME, Sang Y, Ballew SH, et al. A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, age, race, and sex with acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(4):591-601. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.337
19. Marenzi G, De Metrio M, Rubino M, et al. Acute hyperglycemia and contrast-induced nephropathy in primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2010;160(6):1170-7. doi: 10.1016/j.ahj.2010.09.022
20. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. Кардиоренальные взаимодействия при декомпенсации хронической сердечной недостаточности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;12(2):138-46 [Kobalava ZD, Villevalde SV, Efremovtseva MA. Cardiorenal interaction in decompensated chronic heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(2):138-46 (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-2-138-146
21. Rear R, Bell RM, Hausenloy DJ. Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions. *Heart.* 2016;102(8):638-48. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306962

Поступила 25.05.2020