

# Контраст-индуцированная нефропатия: как уберечь почки пациента при проведении исследований?

*Александра Миронова, аспирант отдела клинических проблем  
атеротромбоза ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»  
Минздрава России*

Читайте в статье, какие пациенты имеют повышенный риск развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН) и как профилактировать и лечить повреждение почек после контрастных вмешательств.

## Какие исследования могут вызывать КИН

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) — ятрогенное острое повреждение почек (ОПП), возникающее после внутрисосудистого введения йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата (РКП). Его вводят во время диагностических и лечебных манипуляций, таких как коронарография (КАГ), [чрескожное коронарное вмешательство](#) (ЧКВ), МСКТ с контрастированием, во время некоторых операций — эндоваскулярное протезирование аортального клапана и аорты.

## К сведению

КИН встречается у 1–2% пациентов, которые проходят рентгеноконтрастные исследования. Риск КИН низкий у пациентов с нормальной функцией почек и увеличивается при снижении [СКФ](#): 40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — 0,6%, от 30 до 40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — 4,6% и достигает 50% при уровне креатинина более 177 мкмоль/л. Пациентам с высоким риском КИН рентгеноконтрастные исследования не проводят, если диагностическую информацию можно получить другими способами — КТ без контраста, УЗИ или МРТ. В ряде случаев вне зависимости от риска КИН введение РКП необходимо.

## Факторы риска КИН

Перед проведением исследований нужно оценить факторы риска КИН

Направляя пациента на рентгеноконтрастную процедуру, кардиолог должен оценить, есть ли факторы риска КИН. Возникновение КИН зависит от исходной функции почек, сопутствующих заболеваний, степени гидратации. Всем пациентам, которым планируется процедура с внутрисосудистым введением

йодсодержащего РКП, необходимо оценить риск развития КИН и провести обследование на предмет предшествующего нарушения функции почек. Факторы риска КИН смотрите в памятке. Тем, у кого нет факторов риска развития КИН, не определяют креатинин до исследования.

## Факторы риска КИН

Связанные с пациентом

1

Возраст старше 75 лет

2

Заболевание почек в анамнезе: альбинурия или протеинурия, стойкие изменения в осадке мочи, изменения почек при визуализирующих методах исследования, стойкое снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>

3

Трансплантация почки, единственная почка, рак почки, операции на почке

4

Сахарный диабет

5

Известное или вероятное ОПП

6

Гиповолемиа, дегидратация, нестабильная гемодинамика, гипотензия, шок

7

Хроническая сердечная недостаточность III-IV ф.к. по NYHA, низкая фракция выброса левого желудочка

8

Острый инфаркт миокарда – давность менее 24 ч

9

Множественная миелома



## Связанные с вмешательством

1

Большой объем РКП

2

Повторное введение йодсодержащего РКП за короткий промежуток времени (менее 24 часов) или многократное применение в течение нескольких дней

5

Внутриартериальное введение РКП (в сравнении с внутривенным)

4

Применение высоко-осмолярных РКП

5

Осложнения при предыдущем применении РКП

## Как оценить риск КИН

Возможность развития КИН – относительное противопоказание к введению РКП пациентам из группы риска. В настоящее время нет общепринятой валидной методики определения риска развития КИН для всех пациентов. Для кардиологических пациентов в оценке риска КИН при КАГ или ЧКВ используют предложенную американскими врачами шкалу Mehran (Мехран) (таблица).

Таблица. Шкала Mehran

| Фактор риска   | Балл  |                       |
|--|---|-----------------------|
| Гипотензия (САД <80 мм.рт.ст. в течение часа инотронной поддержки)   | 5   |                       |
| Внутриаортальная баллонная контрпульсация                            | 5   |                       |
| Хроническая сердечная недостаточность III-IV NYHA                    | 5   |                       |
| Возраст более 75 лет   | 4   |                       |
| Анемия (Ht <39%)   | 3   |                       |
| Сахарный диабет  | 3   |                       |
| Объем контрастного препарата   | 1 балл на каждые 100 мл   |                       |
| Креатинин сыворотки >1,5мг/дл или рСКФ <60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> | 4<br>2 балла для 40-60 мл/мин/ 1,73м <sup>2</sup><br>4 балла для 20-40 мл/мин/ 1,73м <sup>2</sup><br>6 баллов для <20 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> |                       |
| <b>Оценка риска по шкале</b>   |   |                       |
| Балл   | Частота развития КИН  | Необходимость диализа |
| Низкий риск (≤5 баллов)  | 7,5%  | 0,04%                 |
| Средний риск (6-10 баллов)   | 14%   | 0,12%                 |
| Высокий риск (11-15 баллов)  | 26,1%   | 1,09%                 |
| Очень высокий риск (≥16 баллов)                                      | 57,3%   | 12,6%                 |

## Как диагностировать КИН

Обязательное условие постановки диагноза — исключение других альтернативных причин ухудшения функции почек. КИН возникает в результате нарушения почечной гемодинамики (вазоконстрикция с медуллярной ишемией) и прямого токсического действия РКП на эпителиальные клетки канальцев почек.

Для диагностики КИН используют международную систему классификации ОПП согласно KDIGO с оценкой стадии тяжести КИН. Ее диагностируют, если у пациента есть один из критериев:

- повышение креатинина сыворотки на  $\geq 26,5$  мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 часов после исследования;
- повышение креатинина в 1,5 раза по сравнению с известным исходным уровнем в течение недели до исследования. Если уровень креатинина не измеряли за неделю до исследования, используют наименьшее его значение в течение трех месяцев.

Чаще всего КИН проявляется бессимптомным повышением креатинина в течение 24–48 часов после внутрисосудистого введения йодсодержащего РКП. Уровень креатинина достигает максимума через 3–5 дней, возвращается к исходному уровню через 7–10 дней, но может сохраняться до трех недель.

Контраст-индуцированное ОПП прогностически неблагоприятно. Оно ассоциировано с увеличением длительности пребывания в стационаре, большей частотой сердечно-сосудистых и неврологических событий, более высокими показателями госпитальной, годовой и 5-летней летальности. Неблагоприятные исходы в ряде случаев связаны не только с прямым использованием РКП, но и сопутствующими заболеваниями — болезнями печени, сепсисом, респираторным дистресс-синдромом, геморрагическими осложнениями.

## Профилактика КИН

В большинстве случаев рентгеноконтрастное исследование — плановая процедура. Риск ОПП можно свести к минимуму при выявлении пациентов группы риска, оценке степени риска и потенциальной пользы от исследования, своевременной коррекции модифицируемых факторов риска и проведении профилактических мероприятий.

**Оценка состояния пациента.** Рентгеноконтрастное исследование не проводят пациентам с сосудистым коллапсом, застойной сердечной недостаточностью, [электролитными нарушениями](#) (особенно при гипонатриемии) до тех пор, пока не будет скорректирован гемодинамический статус и уровень электролитов в сыворотке крови.

**Отмена нефротоксичных препаратов.** Нефротоксичные лекарственные препараты — частая причина ОПП. Лекарственные препараты с прямой нефротоксичностью (циклоспорин А, аминогликозиды, амфотерицин, цисплатин), препараты, ингибирующие локальные эффекты вазодилатации простагландинов (например, НПВС), и потенциально нефротоксичные препараты делают почку более уязвимой к нефротоксичным РКП. Их следует временно отменить при проведении вмешательства.

**Тип РКП, его объем и частота вмешательств.** Среди факторов риска, связанных с РКП, выделяют тип контрастного препарата — его осмолярность и вязкость, технологию применения — объем и способ введения (внутриартериальный или внутривенный), повторное использование в течение короткого промежутка времени, осложнения при предыдущем применении. РКП не реабсорбируется в почечных канальцах, его период полувыведения при внутрисосудистом применении у пациентов с нормальной функцией почек составляет около 2 часов. В течение 4 часов экскретируется 75%, а в течение 24 часов — 98% назначенной дозы.

Выделяют три поколения РКП. Контрастные средства первого поколения, ионные высокоосмолярные (диатризоат), имеют самый высокий процент побочных реакций — до 10–12% пациентов. Второе поколение РКП, неионные низкоосмолярные (йогексол и йопромид), обладает меньшей частотой побочных реакций (1–3%) и меньшей нефротоксичностью. Их широко используют в клинической практике. РКП третьего поколения, изоосмолярные неионные (йодиксанол), характеризуются меньшей частотой аллергических реакций, не вызывают НРС и снижения АД.

Один из факторов развития КИН — неоднократное введение йодсодержащего РКП за короткий промежуток времени. Общепринятая концепция — необходимо выдерживать не менее 24 часов между двумя рентгеноконтрастными исследованиями. Исключение составляют экстренные ситуации, когда вмешательство может значительно повлиять на тактику лечения и прогноз. Мерой предосторожности в таких ситуациях служит применение РКП в минимальном объеме. Креатинин следует определять после последнего исследования.

**Пероральная и внутривенная гидратация.** Адекватная гидратация перед процедурой исследования с РКП — наиболее простая и эффективная превентивная мера. Это доказано в крупных исследованиях, посвященных оценке использования различных профилактических режимов КИН. Увеличение внутрисосудистого объема жидкости достигают путем перорального приема жидкости или внутривенной инфузией растворов хлорида или бикарбоната натрия. Пациентам с низким риском КИН рекомендуют свободное потребление жидкости: прием 500 мл воды или напитков перед и 2500 мл в течение

последующих 24 часов после рентгеноконтрастного исследования. Для пациентов с высоким риском КИН внутривенная инфузия имеет преимущество над пероральной гидратацией как более эффективная мера. У пациентов с [застойной ХСН](#) гидратацию проводят под контролем параметров центральной гемодинамики и диуреза.

**Медикаментозная терапия.** В одном из исследований нефрологи установили, что бикарбонат натрия более эффективен для профилактики КИН, чем хлорид натрия. Применение бикарбоната натрия не рекомендовано для пациентов с СД. Однако, оптимальное количество, способ, длительность введения растворов и сравнительная эффективность разных средств гидратации выяснены недостаточно.

Эффективность N-ацетилцистеина как цитопротективного препарата в уменьшении риска КИН не доказана. N-ацетилцистеин не следует рассматривать как замену предварительного обследования пациента до исследования и адекватной гидратации. На данный момент он не рекомендован в качестве доказанного средства для профилактики и лечения КИН.

Проведено большое количество исследований, в которых изучали профилактическое действие лекарств в отношении КИН: допамин, фенолдопам, предсердный натрийуретический пептид, блокаторы кальциевых каналов, простагландин E1, антагонисты эндотелина, аскорбиновая кислота, аминофиллин или теофиллин, α-токоферол, фуросемид, маннитол. В клинических исследованиях не было получено данных об их эффективности, в связи с чем их применение для профилактики КИН не рекомендовано. Схема профилактики

КИН приведена в памятке.

## Профилактика КИН

### Модификация факторов риска КИН

1

РКП не вводят пациентам с циркуляторным коллапсом или СН, электролитными нарушениями до коррекции этих изменений

2

Потенциально нефротоксичные препараты отменяют за 1-2 дня (оптимально за 3-4 дня) перед процедурой

3

Пациентам высокого риска определяют креатинин повторно через 48 и 72 часа после рентгенконтрастного исследования

4

Если у пациента есть фактора риска КИН, применяют изоосмолярные (Iodixanol) или гипоосмолярные (Iopamidol) йодсодержащие РКП

5

При значительном нарушении функции почек при исследованиях вводят изо-осмолярные РКП

6

При высоком риске КИН и нарушенной функции почек не следует использовать гадолиний-содержащие РКП: они более нефротоксичны, чем йодсодержащие РКП

7

Следует использовать минимально возможные дозы РКП, позволяющие достичь требуемого диагностического результата



## Проведение исследований пациентам с СД, принимающим метформин

- 1 При СКФ  $>45$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  не следует прерывать лечение метформинном и контролировать уровень креатинина после исследования
- 2 Лечение метформинном временно прекращают при СКФ 30-44 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  на период проведения рентгенконтрастного исследования сроком на 48 часов
- 3 После проведения исследования оценку почечной функции проводят до тех пор, пока показатели не станут благоприятными для возобновления лечения метформинном
- 4 При высоком риске КИН необходимо мониторировать > симптомы молочнокислого ацидоза: сонливость, вялость, гиперпноэ, жажда, анорексия, рвота, диарея, рН  $<7,25$ , лактат плазмы  $\geq 5$  ммоль/л
- 5 Применение метформина и йодсодержащих РКП противопоказано при СКФ  $<30$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ , выраженном нарушении функции печени, ХСН, ишемии миокарда, сепсисе, тяжелых инфекциях

## Фармакологические методы профилактики

- 1 При повышенном риске КИН до и после процедуры необходимо провести инфузию раствором NaCl 0,9% со скоростью 1,0-1,5 мл/кг/ч в течение 6-12 часов
- 2 При высоком риске КИН возможна альтернативная гидратация раствором бикарбоната натрия 154 мEq/l в 5% растворе глюкозы со скоростью 3 мл/кг/ч за 1 час до и 1 мл/кг/ч в течение 6 часов после введения РКП. Ее не используют у пациентов с СД
- 3 При низком риске КИН пациентам рекомендуют пероральную гидратацию
- 4 При относительно низком риске КИН эффективно > применение N-ацетилцистеина в сочетании с пероральной гидратацией
- 5 Пациентам с повышенным риском развития КИН следует провести инфузионную терапию. В этом случае она более эффективна, чем пероральная гидратация
- 6 Для профилактики КИН не применяют петлевые диуретики и маннитол



**7**

Для предотвращения или лечения КИН не применяют низкие дозы допамина, фенолдопам, предсердный натриуретический пептид, антагонисты аденозина (теофиллин), блокаторы кальциевых каналов

**8**

При верификации ОПП для увеличения количества мочи не используют диуретические средства

**9**

Пациентам с анурией вследствие терминальной ХПН, находящихся на диализе, можно проводить внутрисосудистое введение РКП без риска дополнительного повреждения почек

**10**

У пациентов на диализе следует избегать осмотической перегрузки вследствие внутрисосудистого введения йодсодержащего РКП и перегрузки жидкостью

**11**

Гидратацию пациентам на диализе проводят только после оценки состояния водного баланса

**12**

Дополнительную сессию диализа для удаления йодсодержащих РКП не проводят.