ISSN 2311-4495 ISSN 2410-5155 (Online) УДК 616.6-073.75

# МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АНГИОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ И ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Лаврищева Ю. В.<sup>1</sup>, Конради А. О.<sup>1</sup>, Яковенко А. А.<sup>2</sup>, Захаров М. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербурга, Россия

#### Контактная информация:

Лаврищева Юлия Владимировна, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: lavrischeva@gmail.com

Статья поступила в редакцию 06.07.2020 и принята к печати 26.08.2020.

#### Резюме

Процедуры с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ представляют риск для функции почек, особенно у пациентов с уже имеющейся почечной дисфункцией. Контраст-индуцированная нефропатия является третьей по частоте причиной острого повреждения почек, а в группах высокого риска частота контраст-индуцированных нефропатий может приближаться к 20–30 %. Поэтому оценка и снижение риска контраст-индуцированной нефропатии остается очень важной проблемой. В мире не существует лечения контраст-индуцированной нефропатии, поэтому основное внимание уделяется ее профилактике. В данной методической статье подробно описывается определение, методология оценки рисков развития и постановки диагноза контраст-индуцированного острого повреждения почек. Также рассматриваются основные аспекты профилактики контраст-индуцированного острого повреждения почек при ангиографических исследованиях и вмешательствах с использованием рентгеноконтрастных препаратов. Особое внимание уделено гидратации как основному методу гидратации контраст-индуцированного острого повреждения почек с учетом соматического статуса пациента.

**Ключевые слова:** диагностика, йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества, контраст-индуцированное острое повреждение почек, острое повреждение почек, профилактика.

Для цитирования: Лаврищева Ю.В., Конради А.О., Яковенко А.А. и др. Методические аспекты профилактики контраст-индуцированного острого повреждения почек при ангиографических исследованиях и вмешательствах с использованием рентгеноконтрастных препаратов. Трансляционная медицина. 2020;7(4):83-90. DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-4-83-90

#### METHODOLOGICAL ASPECTS OF THE PREVENTION OF CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY DAMAGE DURING ANGIOGRAPHIC STUDIES AND INTERVENTIONS USING RADIOCONTRAST AGENTS

Lavrishcheva Yu. V.<sup>1</sup>, Konradi A. O.<sup>1</sup>, Jakovenko A. A.<sup>2</sup>, Zakharov M. V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia <sup>2</sup>Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Lavrishcheva Yulia V., Almazov National Medical Research Centre, Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia, 197341.

E-mail: lavrischeva@gmail.com

Received 06 July 2020; accepted 26 August 2020.

#### Abstract

Procedures using iodine-containing X-ray contrast agents pose a risk to kidney function, especially in patients with pre-existing renal dysfunction. Contrast-induced nephropathy is the third most common cause of acute kidney injury, and in high-risk groups the incidence of contrast-induced nephropathy may approach 20–30 %. Therefore, assessing and reducing the risk of contrast-induced nephropathy remains a very important issue. There is no treatment for contrast-induced nephropathy in the world, so the main focus is on its prevention. This methodological article describes in detail the definition, methodology for assessing the risks of development and diagnosis of contrast-induced acute kidney injury. The main aspects of prevention of contrast-induced acute kidney injury during angiographic studies and interventions using X-ray contrast agents are also considered. Particular attention is paid to hydration, as the main method of hydration of contrast-induced acute kidney injury, taking into account the somatic status of the patient.

**Key words:** acute kidney injury, contrast-induced acute kidney injury, diagnosis, iodine-based contrast agents, prevention.

For citation: Lavrishcheva YuV, Konradi AO, Jakovenko AA. et al. Methodological aspects of the prevention of contrast-induced acute kidney damage during angiographic studies and interventions using radiocontrast agents. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2020;7(4):83-90. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-4-83-90

Список сокращений: КИН — контраст-индуцированная нефропатия, КИ-ОПП — контраст индуцированное острое повреждение почек, ОПП — острое повреждение почек, РКВ — йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

#### Введение

В настоящее время в мире наблюдается непрерывный рост числа рентгеноконтрастных процедур. Ежегодно во всем мире проводится более 75 млн процедур с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ (РКВ) [1]. В Рос-

сийской Федерации в 2019 году выполнено 238 000 ангиопластик коронарных артерий и почти полмиллиона коронарографий.

Сами рентгеноконтрастные процедуры становятся все сложнее, что нередко сопровождается увеличением объема вводимых РКВ и осложнениями, в том числе контраст-индуцированным острым повреждением почек (КИ-ОПП). Сложные процедуры, такие как установка стент-графтов, транскатетерная имплантация клапанов, гибридные операции на сонных артериях и сосудах нижних конечностей, требуют больших объемов вводимого РКВ. При этом с каждым годом нарастает тяжесть континген-

Таблица 1. Стадии острого повреждения почек по KDIGO (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012. Рекомендация 2.1.2)

Стадия	Креатинин сыворотки крови	Объем мочи
1	в 1,5–1,9 раза выше исходного или нарастание $\ge$ 0,3 мг/дл ( $\ge$ 26,5 мкмоль/л)	<0,5 мл/кг/ч в течение 6–12 ч
2	в 2,0-2,9 выше исходного	<0,5 мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч
3	в 3,0 раза выше исходного, или нарастание $\ge 4$ ,0 мг/дл ( $\ge 353$ ,6 мкмоль/л), или начало заместительной почечной терапии, или у пациентов в возрасте $< 18$ лет снижение СКФ $< 35$ мл/мин/1,73 м²	<0,3 мл/кг/ч в течение ≥ 24 ч или анурия ≥12 ч

та больных, направляемых на рентгеноконтрастные исследования, наблюдается высокая доля коморбидности, в том числе растет число больных с уже имеющейся почечной дисфункцией [2]. Все это определяет растущее число осложнений со стороны почек, актуальность разработки и внедрения протокола подготовки пациентов к рентгеноконтрастным исследованиям, а также разработки методов профилактики и лечения КИ-ОПП.

Острое повреждение почек, связанное с введением йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества, имеет множество синонимов, таких как контраст-индуцированная нефропатия (КИН), контраст-индуцированное острое повреждение почек, нефротоксичность, индуцированная рентгеноконтрастным веществом, или просто контрастная нефропатия. В настоящее время самым современным и актуальным принято считать синоним контраст-индуцированное острое повреждение почек [3, 4].

Контраст-индуцированное острое повреждение почек — это острое повреждение почек (ОПП), которое возникает в течение 48 часов после ввейодсодержащего рентгеноконтрастного вещества и характеризуется увеличением креатинина сыворотки крови на 25 % по сравнению с исходным значением, или абсолютное увеличение по меньшей мере на 0,5 мг/дл, которое возникает в течение 48 часов после введения йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества и сохраняется в течение 2-5 дней. В соответствии с рекомендациями KDIGO (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012) для констатации факта снижения экскреторной способности почек с целью определения стадии КИ-ОПП следует применять унифицированные критерии, использующиеся для диагностики любого ОПП вне зависимости от его этиологии (табл. 1) [5, 6].

## 1. Показания и противопоказания для выполнения рентгеноконтрастного исследования и оперативных вмешательств с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов.

- 1.1. Показания: исследования и вмешательства с использованием йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества, в том числе коронарография, ангиография, эндоваскулярные вмешательства, мультиспиральная компьютерная томография с использованием РКВ.
- 1.2. Относительные противопоказания при наличии альтернативных методов диагностики: аллергическая реакция на йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества; хроническая болезнь почек (ХБП) скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² до внутриартериального введения РКВ; СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² до внутривенного введения РКВ. При наличии относительных противопоказаний вопрос о возможности использования РКВ решается лечащим врачом совместно с врачом-нефрологом.

### **2.** Оценка риска развития КИ-ОПП (до вмешательства) [5, 6].

- 2.1. Сбор анамнеза:
- заболевания почек в анамнезе, единственная почка, аномалии развития почек (гипоплазия), наличие XБП (табл. 2);
- сахарный диабет (прием метформина);
- хроническая сердечная недостаточность;
- возраст старше 70 лет;

 Таблица 2. Стратификация стадий хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации

Стадия ХБП	Описание	СКФ (мл/мин/1,73 м²)
C1	Нормальная или повышенная СКФ	более или равно 90
C2	Незначительное сниженная СКФ	60–89
C3a	Умеренно сниженная СКФ	45–59
C36	Существенно сниженная СКФ	30–44
C4	Резко сниженная СКФ	15–29
C5	Терминальная почечная недостаточность	менее 15

Примечание: хроническая болезнь почек (ХБП) — это продолжающиеся в течение более чем 3 месяцев значимые для здоровья нарушения анатомической структуры и/или функции почек.

- прием нефротоксичных препаратов;
- тщательный аллергологический анамнез.
- 2.2. Лабораторный контроль:
- клинический анализ крови (гемоглобин, гематокрит);
- биохимический анализ крови: креатинин сыворотки крови с расчетом СКФ по формуле EPI;
- общий анализ мочи (на предмет изменения осадка мочи).
- 2.3. Стратификация факторов риска.
- 2.3.1. К факторам риска, ассоциированным с состоянием пациента, относятся:
  - СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
  - дегидратация;
  - пожилой возраст (старше 70 лет);
  - хроническая сердечная недостаточность (NYHA III–IV ФК);
  - гипеурикемия (подагра);
  - сопутствующее применение нефротоксических препаратов: нестероидные противовоспалительные препараты, метформин, петлевые диуретики, длительный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, аминогликозиды, амфотерицин В, циклоспорин, препараты платины, сульфаниламиды, блокаторы рецепторов ангиотензина II;
  - сахарный диабет;
  - системная артериальная гипертензия;
  - нефротический синдром;
  - атопическая аллергия, бронхиальная астма;
  - низкий уровень гематокрита.
- 2.3.2. К факторам риска, связанным с особенностями использования РКВ, относятся:

- высокие дозы РКВ (объем РКВ менее 100 мл считается почти безопасным);
- высокие осмоляльность и вязкость РКВ;
- неоднократные введения РКВ в последние лии.
- 2.4. Расчет риска развития КИ-ОПП.

Наиболее оптимальным методом расчета риска развития КИ-ОПП является методика, предложенная KDIGO (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012) (табл. 3) [5]. Альтернативная схема расчета риска КИ-ОПП представлена на рисунке 1.

- 2.5. Использование РКВ у пациентов, принимающих метформин.
- 2.5.1. Пациенты с СКФ более или равной 60 мл/мин/1,73 м $^2$  (ХБП 1 и 2 стадий) могут продолжать принимать метформин.
- 2.5.2. У пациентов с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м $^2$  (ХБП 3 стадии) следует:
  - при внутривенном введении РКВ и СКФ больше, чем 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> можно продолжить обычный прием метформина;
  - при внутриартериальном введении РКВ и при внутривенном введении у пациентов с СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² следует прекратить прием метформина за 48 часов до исследования и возобновить его через 48 часов после, если не произошло ухудшение функции почек.
- 2.5.3. У пациентов с СКФ менее 30 мл/мин/ 1,73 м² (ХБП 4–5 стадии) или с сопутствующим заболеванием, вызывающим нарушение функции печени или гипоксию, прием метформина противопоказан, и следует избегать проведения рентгеноконтрастных исследований.

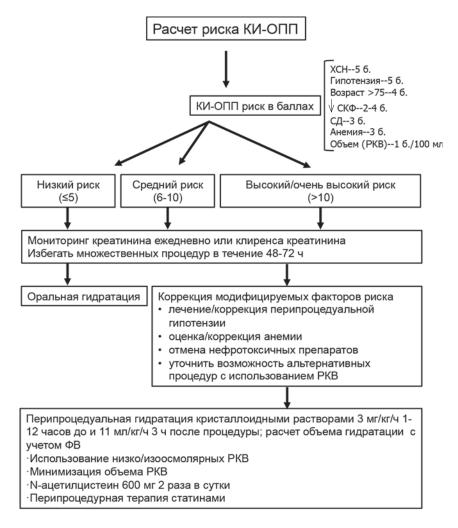


Рис. 1. Схема оценки риска для определения вероятности КИ-ОПП

В неотложных ситуациях прием метформина следует прекратить с момента введения РКВ. После рентгеноконтрастного исследования необходим мониторинг лабораторных показателей для выявления лактат-ацидоза. Прием метформина можно возобновить через 48 часов после исследования, если значения креатинина в сыворотке крови или СКФ по ЕРІ не изменились по равнению с исходными значениями.

- 2.6. Использование РКВ у пациентов, находящихся на гемодиализе.
- 2.6.1. Нет необходимости координации времени проведения рентгеноконтрастного исследования с введением РКВ с сеансом гемодиализа.
- 2.6.2. Проведение дополнительного сеанса гемодиализа для удаления РКВ не требуется.

#### 3. Профилактика аллергических реакции при введении РКВ

При отягощенном аллергологическом анамнезе перед введением РКВ ввести:

- в/в преднизолон 30–60 мг (или эквивалентная доза любого другого препарата глюкокортикоидных гормонов);
- хлоропирамин (Супрастин) 20–40 мг рег оз или 1,0–2,0 мл в/в; или клемастин (Тавегил) 2 мг рег оз или 2,0 мл в/в.

#### 4. Профилактика КИ-ОПП [7–9].

- 4.1. Проведение рентгеноконтрастной процедуры только по строгим показаниям, оценка риска/ пользы предполагаемого вмешательства, требующего введения РКВ. Если существует альтернатива процедурам с применением РКВ, рассмотрите возможность ее использования.
- 4.2. Определение пациента с риском развития КИ-ОПП и расчет общего балла риска.
- 4.3. Оценка функции почек путем расчета СКФ по ЕРІ или клиренса креатинина перед введением РКВ, особенно у пациентов с риском развития КИ-ОПП.
- 4.4. Адекватный выбор вида РКВ (низкоосмолярное контрастное вещество/либо изоосмолярное контрастное вещество).

Tom 7 № 4 / 2020 87

Таблица 3. Риск развития контраст-индуцированного острого повреждения почек по KDIGO (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012)

Фактор риска	Число баллов
Снижение уровня систолического АД < 80 мм рт. ст. длительностью более 1 часа, инотропная поддержка или внутриаортальная контрпульсация в течение 24 часов после процедуры	5
Применение внутриаортальной контрпульсации	5
Сердечная недостаточность III–IV $\Phi K$ (по NYHA), отек легких в анамнезе или их сочетание	5
Возраст более 75 лет	4
Гематокрит менее 39 % (мужчины) или менее 36 % (женщины)	3
Сахарный диабет	3
Объем РКВ	1 для каждых 100 мл
СКФ (по ЕРІ) 40–60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> 20–39 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> <20 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	4 2 4 6

Категория риска	Сумма баллов риска	Риск увеличения уровней Scr > 25% или > 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л), %	Риск диализа, %
Низкий	5	7,5	0,04
Умеренный	6–10	14	0,12
Высокий	11–15	26,1	1,09
Очень высокий	16	57,3	12,6

- 4.5. Адекватный выбор объема РКВ (используйте самую низкую дозу РКВ).
- 4.6. По возможности отказ от повторных и множественных рентгеноконтрастных исследований.
- 4.7. Отмена нефротоксичных препаратов перед рентгеноконтрастным исследованием (нестероидные противовоспалительные препараты, метформин, петлевые диуретики, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, аминогликозиды, амфотерицин В, циклоспорин, препараты платины, сульфаниламиды, блокаторы рецепторов ангиотензина II).
- 5. Практические рекомендации по гидратации и применению N-ацетилцистеина с целью профилактики КИ-ОПП (рис. 2) [10–15].
- 5.1. Пациенты с низким или умеренным риском КИ-ОПП.

Гидратация изотоническим раствором хлорида натрия:

- гидратацию следует начинать как минимум за 1 час и продолжать в течение 3–6 часов после применения РКВ;
- оптимально 3 мл/кг изотонического раствора хлорида натрия за 1 час до рентгеноконтрастной процедуры и 1 мл/кг в час в течение 6 часов после применения РКВ.

Гидратация изотоническим раствором бикарбоната натрия:

- применение раствора бикарбоната натрия в течение 1 часа до рентгеноконтрастной процедуры (3,0 мл/кг массы тела в час) и 3 часов после применения РКВ (1,0 мл/кг массы тела в час).
- 5.2. Пациенты с высоким и очень высоким риском развития КИ-ОПП:

Гидратация изотоническим раствором хлорида натрия:

гидратацию следует начинать как минимум за 1 час и продолжать в течение 3–6 часов после применения РКВ;

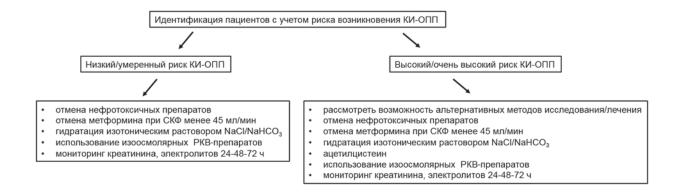


Рис. 2. Идентификация пациентов с учетом риска возникновения КИ-ОПП

оптимально 3 мл/кг изотонического раствора хлорида натрия за час до рентгеноконтрастной процедуры и 1 мл/кг в час в течение 6 часов после применения РКВ.

Гидратация изотоническим раствором бикарбоната натрия:

• применение раствора бикарбоната натрия в течение 1 часа до рентгеноконтрастной процедуры (3,0 мл/кг массы тела в час) и 3 часов после применения РКВ (1,0 мл/кг массы тела в час).

#### N-ацетилцистеин:

- пероральное использование N-ацетилцистеина в дозе 600 мг дважды в сутки за день до рентгеноконтрастной процедуры и на следующий день после применения РКВ
- 5.3. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью (NYHA III–IV ФК) рекомендуется индивидуальный расчет объема растворов для гидратации.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

#### Список литературы / References

- 1. Koç MM, Aslan N, Kao AP, et al. Evaluation of X-ray tomography contrast agents: a review of production, protocols, and biological applications. Microsc Res Tech. 2019; 82(6): 812–848.
- 2. Zuo T, Jiang L, Mao S, et al. Hyperuricemia and contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2016; 224: 286–294.
- 3. Ozrazgat-Baslanti T, Thottakkara P, Huber M, et al. Acute and chronic kidney disease and cardiovascular mortality after major surgery. Ann Surg. 2016; 264 (6): 987–996.
- 4. Chalikias G, Drosos I, Tziakas DN. Contrast-induced acute kidney injury: an update. Cardiovasc Drugs Ther. 2016; 30 (2): 215–228.

- 5. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney International Supplements. 2012; 2 (1): 1–126.
- 6. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2018; 28 (7): 2845–2855.
- 7. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. JAMA. 2004; 291 (19): 2328–2334.
- 8. Brar SS, Hiremath S, Dangas G, et al. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced-acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2009; 4 (10): 1584–1592.
- 9. Sun Z, Fu Q, Cao L, et al. Intravenous N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. PLoS One. 2013; 8 (1): e55124.
- 10. Zagler A, Azadpour M, Mercado C, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 13 randomized trials. Am Heart J. 2006; 151(1): 140–145.
- 11. Prince MR, Zhang H, Morris M, et al. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers. Radiology. 2008; 248 (3): 807–816.
- 12. Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, et al. Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2016; 164 (6): 406–416.
- 13. Barbieri L, Verdoia M, Suryapranata H, et al. Impact of vascular access on the development of contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography and/or percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2019; 275: 48–52.
- 14. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2018; 28(7): 2856–2869.
- 15. Krestan C. Contrast media Guidelines for practical use. Radiologe. 2019; 59(5): 444–453.

#### Информация об авторах:

Лаврищева Юлия Владимировна, врач-нефролог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Конради Александра Олеговна, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, заместитель генерального директора по научной работе, заведующий НИО артериальной гипертензии Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Яковенко Александр Александрович, к.м.н., доцент кафедры нефрологии и диализа ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Захаров Михаил Владимирович, к.м.н., доцент, полковник медицинской службы, заместитель начальника кафедры нефрологии и эфферентной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

#### **Author information:**

Lavrishcheva Iuliia V., Nephrologist, Almazov National Medical Research Centre;

Konradi Alexandra O., MD, PhD, Professor, the Deputy Director on Science, Head of the Research Institute of Arterial Hypertension of Almazov National Medical Research Centre;

Yakovenko Aleksandr A., MD, PhD, Associate Professor, Department of Nephrology and Dialysis, Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Zakharov Michail V., MD. PhD, Associate Professor, Department of Nephrology and Efferent Therapy, Kirov Military Medical Academy.

90 том 7 №4 / 2020