



Московский государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И.Евдокимова



Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП) – спорные вопросы

Волгина Галина Владимировна
доктор мед. наук, профессор
Кафедра нефрологии ФДПО



Клиническая значимость рентген-контрастных исследований



- ✓ **Увеличение применения рентгенконтрастных препаратов (РКС)**

Ежегодно в мире используется более 80 млн доз РКС, но, несмотря на использование более новых и менее нефротоксичных препаратов, риск контраст-индуцированного острого повреждения почек остается значительным.

- ✓ **Расширение показаний к применению рентгенконтрастных методов исследования и интервенционных процедур**

(развитие новых медицинских технологий, совершенствование хирургических методов исследования и лечения, новое оборудование)

- ✓ **Увеличение доли пациентов высокого риска при исследованиях**

(старение населения, пандемия сахарного диабета, увеличение ХБП, рост коморбидных состояний)

- ✓ **Введение больших объемов РКС**



Контраст-индуцированное ОПП

Острое повреждение почек (ОПП) -

синдром, который характеризуется острыми расстройствами гомеостаза вследствие внезапного падения функции почек (острого снижения клубочковой фильтрации).

Диагностические критерии ОПП

- повышение сывороточного креатинина (SCr) на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов **или**
- повышение SCr до $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней) **или**
- объем мочи $< 0,5$ мл/кг/ч за 6 часов.

- Факторы риска, подходы к профилактике и прогноз (краткосрочный и долгосрочный) являются общими для всех причин острого повреждения почек (ОПП)

В СВЯЗИ С ЭТИМ

- Рабочая группа KDIGO полагает, что необходимо унифицировать определение ОПП независимо от причины

ПОЭТОМУ

- Для случаев возникновения ОПП вследствие внутрисосудистого (в/в или в/а) введения рентгенконтрастного средства (РКС) необходимо

использовать термин «Контраст-индуцированное ОПП» – КИ-ОПП (при исключении других причин ОПП)

КИ-ОПП представляет собой ятрогенное осложнение, возникающее после внутрисосудистого введения йодсодержащего рентгенконтрастного средства (при исключении других альтернативных причин).

ОПП при исследованиях с контрастным усилением

В клинической практике рекомендуются использование терминов КА-ОПП или КИ-ОПП

Контраст-индуцированное ОПП (КИ-ОПП) –

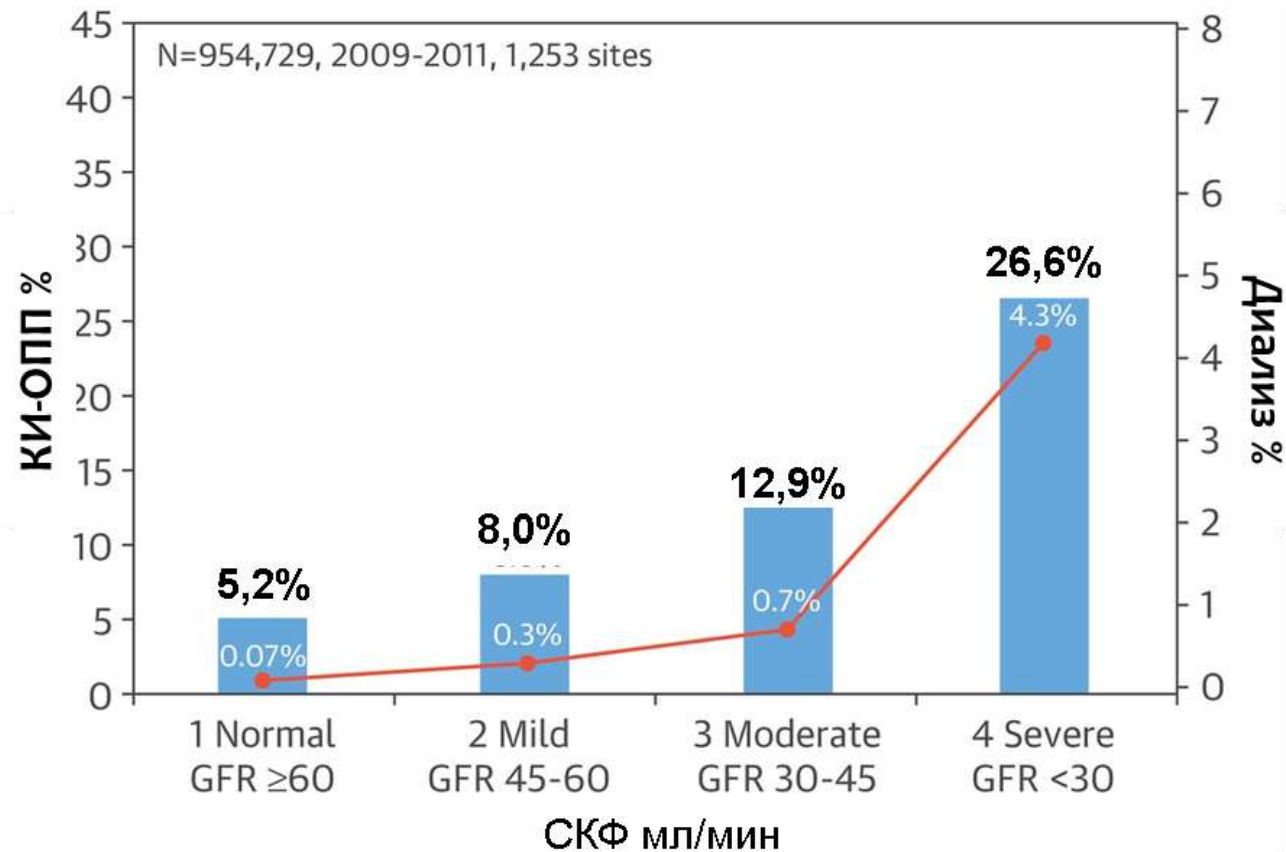
т. е. вызвано введением контрастных сред;

Контраст-ассоциированное ОПП (КА-ОПП)

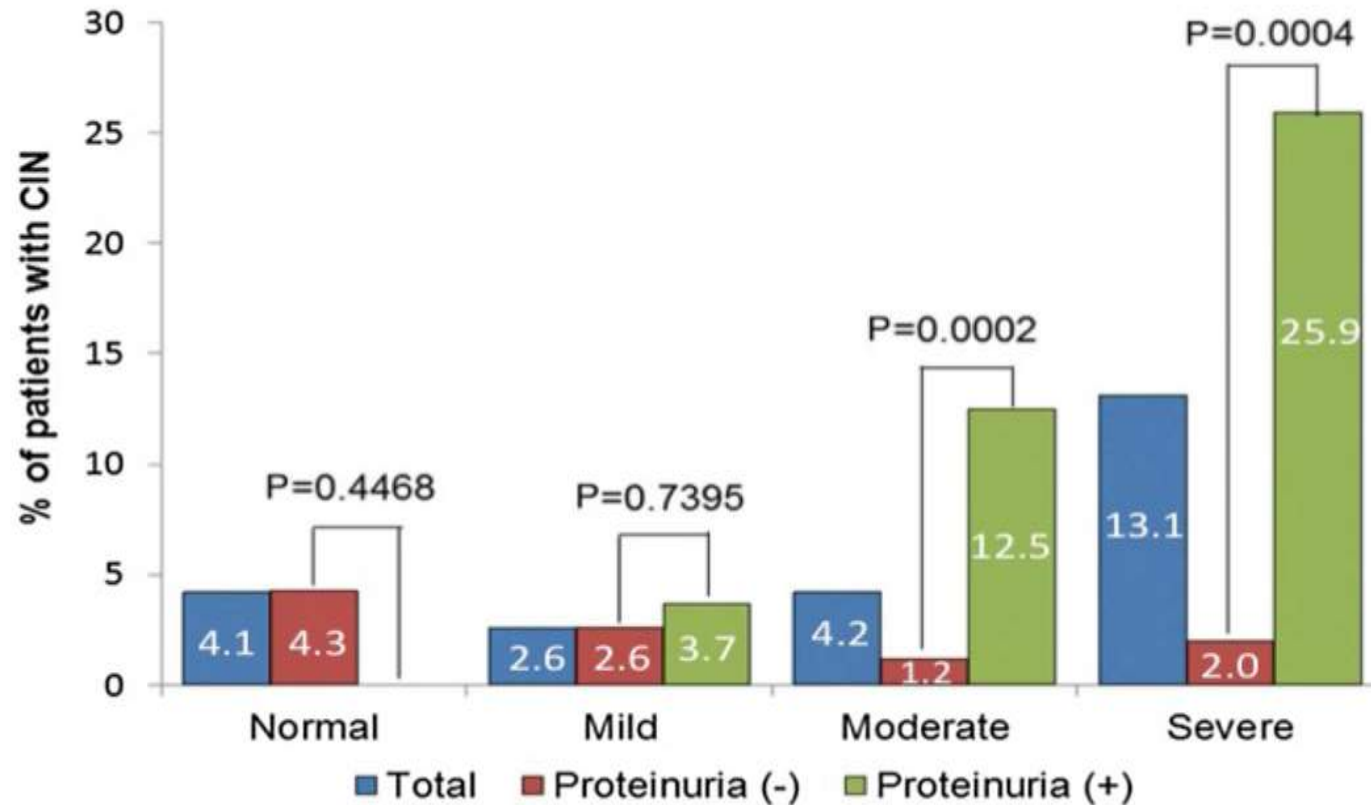
- т. е. ОПП, совпадающее с применением контрастных средств

Частота контраст-ассоциированного ОПП (КА-ОПП) при коронарной ангиографии

Частота ОПП и новых случаев терминальной стадии ХБП после коронарной ангиографии согласно базовой функции почечной фильтрации



Частота контраст-индуцированного ОПП (КИ-ОПП) в зависимости от функции почек



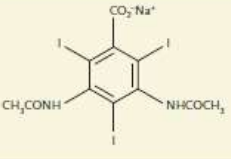
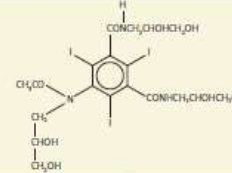
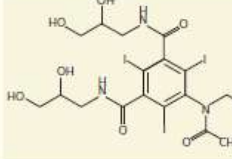
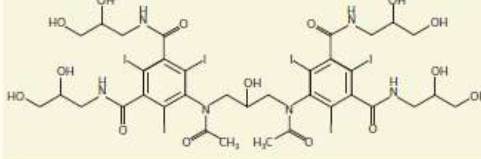
Частота КИ-ОПП и неблагоприятных исходов после в/в введения контрастного вещества с сопоставлением оценок риска ОПП

Author	No. Propensity Analyzed	AKI Definition	No. (%) with AKI		Distribution by Kidney Function	AKI Rate ^a	
			+C	-C		+C	-C
Davenport ⁴³ (2013) ^b	10,121 (+C); 10,121 (-C)	T; A	T: 1,221 (12.1%)	T: 1,259 (12.4%)	Scr < 1.5: 94.3%	T: 11.8%	T: 12.6%
			A: 835 (8.3%)	A: 867 (8.6%)	Scr ≥ 1.5: 18.4%	A: 7.1%	A: 7.3%
					Scr ≥ 1.6: 13.7%	T: 14.9% ^c	T: 11.3%
					Scr ≥ 2.0: 4.8%	A: 22%	A: 19.2%
					T: 16.9% ^c	T: 11.7%	
					A: 26.3% ^c	A: 19.7%	
					T: 31.2% ^c	T: 14.5%	
					A: 43.3% ^c	A: 22.5%	
Davenport ⁴⁰ (2013) ^b	8,826 (+C); 8,826 (-C)	A	619 (7.0%)	606 (6.9%)	eGFR ≥ 60: 79%	5.4%	5.5%
					eGFR 45-59: 14%	10.5%	10.8%
					eGFR 30-44: 6.2%	16.7% ^d	14.2%
					eGFR < 30: 0.66%	36.4% ^c	19.4%
McDonald ⁵⁰ (2013)	10,686 (+C); 10,686 (-C)	T	515 (4.8%)	544 (5.1%)	Scr < 1.5: 68%	3.0%	3.0%
					Scr 1.5-2.0: 23%	9.0%	9.0%
					Scr > 2.0: 9%	10.0%	11.0%
McDonald ⁵¹ (2014) ^b	6,254 (+C); 6,254 (-C)	T	313 (5%)	325 (5.2%)	eGFR ≥ 90: 13.1%	1.2%	1.3%
					eGFR 60-89: 30.9%	2.1%	2.0%
					eGFR 30-59: 44.1%	5.8%	6.2%
					eGFR < 30: 11.9%	14%	14%
McDonald ⁵² (2015) ^b	1,639 (+C); 1,639 (-C)	T; A	T: 123 (7.5%) A: 215 (13.1%)	T: 132 (8.1%) A: 266 (16.2%)	eGFR 30-59: 74.4%	T: 5.0%	T: 5.8%
					eGFR < 30: 25.6%	A: 10.0%	A: 15.0%
						T: 15.0%	T: 15.0%
						A: 21.0%	A: 20.0%
McDonald ⁵³ (2017) ^b	1,402 ^l (+C); 1,524 (-C)	T; A	T: 87 (6.2%) A: 179 (12.8%)	T: 131 (8.6%) A: 237 (15.6%)	eGFR ≥ 60: 34%	T: 3.8%	T: 4.6%
					eGFR 30-59: 60.7%	A: 7.8%	A: 10.0%
					eGFR < 30: 9.4%	T: 7.2%	T: 7.9%
						A: 15.0%	A: 18.0%
						T: 11.0%	T: 21.0%
						A: 17.0%	A: 25.0%
McDonald ⁵⁴ (2017) ^b	1,508 (+C); 1,508 (-C)	T; A	T: 254 (16.8%) A: 526 (34.9%)	T: 240 (15.9%) A: 546 (34.9%)	eGFR > 45: 81.1%	T: 14.0%	T: 14.0%
					eGFR ≤ 45: 18.9%	A: 31.0%	A: 34.0%
						T: 29.0%	T: 25.0%
						A: 50.0%	A: 45.0%
Hinson ⁵⁵ (2017) ^b	7,201 (+C); 7,201 (-C)	T; A	T: 766 (10.6%) A: 488 (6.8%)	T: 786 (10.9%) A: 466 (63.5%)	eGFR ≥ 60: 87.5%	T: 10.9%	T: 10.5%
					eGFR 45-59: 7.9%	A: 6.1%	A: 5.7%
					eGFR 30-44: 3.3%	T: 10.3%	T: 8.0%
					eGFR < 30: 1.1%	A: 12.3%	A: 9.2%
						T: 5.0%	T: 9.5%
						A: 9.1%	A: 12.0%
						T: 7.3%	T: 5.1%
						A: 10.9%	A: 14.1%

A, ОПП (увеличение от базового Scr ≥ 0.3 mg/dL или 50% увеличение Scr); T, Традиционное определение ОПП (увеличение от базового Scr ≥ 0.5 mg/dL или 25%). +C, компьютерная томография с контрастным усилением; -C, компьютерная томография без контрастного усиления;



Классификация рентген-контрастных средств

	High Osmolality	Low Osmolality		Iso-osmolality
Molecular Structure				
	Ionic monomer	Ionic dimer	Nonionic monomer	Nonionic dimer
Generic Name (mg contrast/ml)	Diatrizoate meglumine and diatrizoate sodium (760)	Ioxaglate meglumine and ioxaglate sodium (589)	Iopamidol (408) Iopamidol (510) Iopamidol (612) Iopamidol (755)	Iodixanol (550) Iodixanol (652)
Iodine Concentration (mg/ml)	370	320	200–370	270–320
Osmolality (mOsm/kg H ₂ O)	1551	~600	413–796	290
Viscosity (mPa·sec at 37°C)	10.5	7.5	2.0–9.4	6.3–11.8

Почки – главный путь элиминации РКС

Фармакокинетика рентгенконтрастного вещества Экскретируется в моче

- 2 часа - 50%
- 4 часа - 75%
- 24 часа ≥ 98%
- Менее 2% экскретируется через билиарную систему
- Все РКС свободно фильтруются в почечных клубочках и не реабсорбируются
- Концентрация РКС в моче может быть **в 50 -100 раз выше**, чем в плазме крови
- Через 150 мин концентрация РКС стремительно снижается у пациентов с нормальной почечной функцией, но у пациентов с выраженным нарушением функции почек эта фаза отсрочена.

РКС классифицируют

- по осмоляльности: **высоко-, низко- и изосмоляльные**
 - на **ионные и неионные**,
 - **мономеры и димеры**.

Ионные РКС при растворении в воде диссоциируют на ионы, а **неионные РКС** – нет, поэтому осмоляльность последних примерно вдвое ниже, чем у ионных РКС в тех же концентрациях.



КИ-ОПП – взаимосвязь с дозой РКС

- Контрастные средства у пациентов с ХБП должны применяться в **минимально необходимом** объеме для диагностики.
- **Использование КВ вещества** в большом объеме (>350 мл или >4 мл/кг) или повторное введение в течение 72 час после первоначального введения связано с повышенным риском ОПП.
- У пациентов с высоким риском развития ОПП **следует избегать специального снижения дозы контрастного вещества ниже известного диагностического порога.**
Скорее, следует использовать минимальную рутинную клиническую диагностическую дозу.
 - а. ACR: конкретно не рассматривается
 - б. KDIGO: рекомендуется снижение дозы КВ
- По сравнению с ранее применявшимися высоко-осмоляльными КВ, агенты с **низкой осмоляльностью и изоосмоляльностью связаны с более низким риском повреждения почек** и их использование рекомендовано (I, a) Европейским обществом кардиологов и Американской ассоциацией сердца.



Подход к профилактике контраст-индуцированного ОПП



Подход к профилактике контраст-индуцированного ОПП



- При стандартном исследовании с применением йодсодержащего КВ пациентам без факторов риска развития ОПП, **не требуется определение исходного уровня креатинина** (2A)
- **Скрининг функции почек** показан для выявления пациентов **с высоким риском** развития ОПП. ХБП, перенесенное ранее ОПП, операция на почке или абляция являются самыми сильными факторами риска, указывающими на **необходимость оценки функции почек**.
 - а) ACR: аналогичная рекомендация, но также включает **возраст, сахарный диабет и гипертонию** в качестве потенциальных факторов риска для указания оценки функции почек
 - б) KDIGO: аналогичная рекомендация, но также включает возраст, СД, АГ, множественную миелому, подагру и протеинурию как потенциальные факторы риска для оценки функции почек
- Наличие **единственной почки** не должно самостоятельно влиять на принятие решений относительно риска развития ОПП.



Подход к профилактике контраст-индуцированного ОПП



- Пациенты с ХБП 4-5 ст имеют высокий риск КИ-ОПП, но **относительное, а не абсолютное противопоказание** к применению йодсодержащего РКС при необходимости установления **опасного для жизни пациента** диагноза.
- При **высоком риске** развития КИ-ОПП рассмотреть возможность использования **альтернативных визуализирующих методов диагностики** (в частности, лучевые методы исследования без усиления контрастом при условии обеспечения требуемой информации) (2B).
- **Не применять РКС** у пациентов со снижением эффективного внутрисосудистого объема, электролитными нарушениями до тех пор, пока не будет скорректирован гемодинамический статус и уровень электролитов в сыворотке крови. (1A)



Подход к профилактике контраст-индуцированного ОПП

- Пациентам с **ОПП или ХБП 4-5 ст целесообразно прекратить прием** потенциально нефротоксичных препаратов (напр., НПВП, диуретики, аминогликозиды, амфотерицин, золедронат, метотрексат) при клинической возможности в течение 24-48 час до и 48 час после воздействия РКС.
- **Прекратить прием иРААС** у пациентов, **длительно принимающих препараты**, по крайней мере, за 48 час до проведения плановой КТ с контрастным усилением, чтобы избежать потенциального риска развития гипотензии и гиперкалиемии. Терапия иРААС может быть возобновлена при отсутствии ОПП или после возвращения функции почек к исходному уровню.
- Пациенты, проходящие курс химиотерапии, с нормальной функцией почек или умеренным снижением рСКФ не считаются подверженными риску КИ-ОПП, однако необходим **мониторинг рСКФ до, во время и после проведения исследования** для выявления инцидента нефротоксичности.



Адекватная гидратация - наиболее простая и эффективная превентивная мера КИ-ОПП



- Профилактика в/в нормальным физиологическим раствором показана пациентам, не получающим диализ, у которых рСКФ <30 мл/мин или ОПП. В отдельных случаях высокого риска профилактика может быть рассмотрена у пациентов с рСКФ 30-44 мл/мин по усмотрению клинициста.
 - а. **ACR**: профилактика нормальным физиологическим раствором рекомендуется пациентам с рСКФ <30 мл/мин и не исключена для пациентов с рСКФ 30-44 мл/мин и множественными факторами риска
 - б. **KDIGO**: профилактика нормальным физиологическим раствором или бикарбонатом натрия рекомендуется пациентам, не проходящим диализ с рСКФ <45 мл/мин; профилактика **может включать N-ацетилцистеин**
- Профилактика не показана пациентам со стабильной рСКФ ≥45 мл/мин.
 - а. **AKP**: профилактика не рекомендуется пациентам с рСКФ ≥30 мл/мин.
 - б. **KDIGO**: необходимость профилактики неоднозначна для пациентов с рСКФ 45-59 мл/мин
- Рутинное применение **ацетилцистеина** не рекомендуется.



Адекватная гидратация - наиболее простая и эффективная превентивная мера КИ-ОПП



- Гидратация **0,9% раствором хлорида натрия** в сравнении с 0,45% раствором является предпочтительной. (1B)
- У пациентов **с повышенным риском** КИ-ОПП рекомендуется адекватное внутривенное восполнение объема 0,9% физиологическим раствором хлорида натрия со скоростью **1,0-1,5 мл/кг/ч в течение 6-12 час** до и после процедуры. (1A)
- При планировании рентгенконтрастного исследования менее, чем через 12 час, рекомендуется введение физиологического раствора хлорида натрия со скоростью **1,0-2,0 мл/кг/ч в течение 2-6 часов** перед процедурой или **3,0 мл/кг/ч в течение часа** и после процедуры **1,0 мл/кг/ч в течение 6 часов**.
- Нет никаких убедительных доказательств того, что гидратация раствором бикарбоната натрия так же эффективна как и стандартная внутривенная гидратация физиологическим раствором (9% vs 5,3%). Возможно применение в экстренной ситуации при ограниченной временем инфузии.
- Пациенты из группы риска и способные переносить нагрузку жидкостью, должны получать **не менее 300-500 мл в/в гидратационной жидкости** перед введением контраста.



Статины в профилактике КИ-ОПП



Мета-анализ 21 РКИ, включавший 7746 пациентов, показал, что кратковременное применение статинов при проведении коронарографии/ЧКВ ассоциируется с более низким риском развития КИ-ОПП.

Статины также эффективны для пациентов, которым препараты данной группы назначены впервые, и для пациентов высокого риска.

В мета-анализе 14 РКИ установлено, что среди пациентов, получивших короткий курс статинов, частота развития КИ-ОПП после коронарографии или ЧКВ значительно меньше, чем среди пациентов, получивших плацебо (3,7 и 8,3%, $p < 0,00001$).

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы окончательно прояснить ситуацию роли профилактического назначения высокодозных статинов.

Розувастатин 10-20 мг 1-2 дня до процедуры и 2-7 дней после
Аторвастатин 40-80 мг за 12-72 ч до процедуры и 2-5 дней после
Аторвастатин 40-80 мг за 2-24 ч до процедуры

Стратегия профилактики КИ-ОПП у пациентов на ЗПТ

- **Пациенты на ЗПТ с остаточной функцией почек (неанурические пациенты) входят в группу повышенного риска** дальнейшей потери остаточной функции почек после воздействия йодированного РКС (т. е. относительное противопоказание).
- Данная группа пациентов соответствует пациентам с ОПП или рСКФ <30 мл/мин.
- Если потеря остаточной функции почек рассматривается как клинически важная и при планировании исследования с контрастным усилением необходимо совместное принятие решения нефрологом и рентгенологом.
- **Нет необходимости корреляции** времени введения РКС с последующей или дополнительной сессией ГД для его удаления.
- Профилактический ГД у пациентов с предшествующим нарушением функции почек, снижая концентрацию РКС в плазме, **не уменьшает** риск развития ОПП.(1С)

**Не использовать с профилактической целью удаления РКС
интермиттирующий гемодиализ или гемодильтрацию. (1С)**



Гидратация...гидратация...гидратация!



Спасибо за внимание!

