

ОЦЕНКА РИСКА И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ КОНТРАСТ- ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ОЦЕНКА РИСКА И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ КОНТРАСТ- ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.А. Зеленов

ФГУ Институт хирургии им. А. В.

Вишневого Росмедтехнологий, г. Москва

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) остается одним из самых важных для клиники осложнений, возникающих при применении контрастных веществ. Ею объясняется увеличение частоты развития почечной недостаточности с необходимостью в кратковременном или продолжительном курсе гемодиализа и даже трансплантации почек. Развитие КИН способствует повышению внутрибольничной смертности и смертности в отдаленном периоде. Усложнение и удлинение рентгеноконтрастных вмешательств, увеличение объема вводимых рентгеноконтрастных средств, увеличение числа ослабленных и пожилых пациентов и числа пациентов со скрытыми факторами риска заставляет пристальнее относиться к проблеме контраст-индуцированной нефропатии, выявлению и лечению больных с КИН. Исследования, проводимые в разных странах многими авторами, посвященные КИН, имеют важное значение для практического врача с точки зрения определения групп риска больных и дальнейшей тактики лечения КИН.

Частота встречаемости КИН

КИН является одной из наиболее частых причин развития почечной недостаточности в условиях стационара, из всех причин она стоит на третьем месте [1]. Кроме того, КИН одна из основных причин острой почечной недостаточности у кардиологических больных, подвергающихся эндоваскулярным вмешательствам [2]. У больных, находящихся в группе риска, вероятность развития КИН повышается на 50% [3]. Показатель частоты развития КИН зависит от критериев, заложенных в основу определения этого состояния. В большинстве исследований термин «контраст-индуцированная нефропатия» трактуют как повышение сывороточного креатинина $> 44,2$ мкмоль/л (0,5 мг/дл) и/или $> 25\%$ в течение первых 48-72 ч после исследования от исходного уровня сывороточного креатинина [4].

Развитие КИН обуславливает увеличение сроков госпитализации [5], и возрастание летальности [6] по сравнению с ситуацией, когда КИН не развивается.

Рабочая группа по проблеме КИН

С целью выработки рекомендаций, которые отвечали бы принципам доказательной медицины и предоставления клиницистам четких установок, следуя которым можно было бы снизить риск развития КИН, в 2005 г. была сформирована международная рабочая группа по проблеме КИН. В рабочую группу вошли специалисты различного профиля из Европы и США: Peter McCullough, интервенционный кардиолог, США (председатель), Andy Adam, интервенционный радиолог, Великобритания, Christoph Becker, радиолог, Германия, Charles Davidson, интервенционный кардиолог, США, проф. Norbert Lameire, нефролог, Бельгия, Fulvio Stacul, радиолог, Италия, James Tumlin, нефролог, США. В феврале 2005 г. был осуществлен поиск англоязычных источников по проблеме КИН в базах данных MEDLINE и EMBASE. В общей сложности было найдено 4370 источников. Два независимых специалиста просмотрели 4370 заголовков и аннотаций, 865 источников признали заслуживающими внимания. После этого были запрошены полные тексты статей. Данные из них извлекали и заносили в таблицы. Данные, полученные рабочей группой, опубликовали в виде 10 согласованных рекомендаций, имеющих целью определение групп риска развития КИН среди обследуемых пациентов и выработку стратегии снижения опасности развития этого осложнения [7].

Согласованная рекомендация 1

КИН - частое и опасное осложнение на введение контрастных веществ больным, которым свойственен риск развития острой почечной недостаточности.

Согласованная рекомендация 2

Риск КИН повышен, и рассматриваемое состояние становится актуальным в отношении больных, страдающих хроническими заболеваниями почек (особенно при наличии сахарного диабета), что выявляют по расчетной скорости клубочковой фильтрации, если она превышает 60мл/мин/1,73 м².

Согласованная рекомендация 3

Если уровень сывороточного креатинина и величина скорости клубочковой фильтрации неизвестны заранее, можно использовать опросник для выявления больных, составляющих группу более высокого риска КИН, по сравнению с общей популяцией.

Согласованная рекомендация 4

В ситуации, когда процедуру осуществляют по экстренным показаниям, и преимущества очень быстрого проведения визуализирующего исследования абсолютно перевешивают риск, связанный с задержкой во вмешательстве, процедуру проводят без выяснения уровня сывороточного креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Согласованная рекомендация 5

При наличии нескольких факторов риска КИН у одного больного клиническая ситуация становится опасной и вероятность развития КИН приближается к 50%, а острой почечной недостаточности, которая потребует гемодиализа после применения контраста к 15%.

Согласованная рекомендация 6

У больных с повышенным риском КИН, подвергающихся внутриартериальному введению контраста, ионные высокоосмолярные контрастные средства в плане развития КИН более опасны, чем неионные низкоосмолярные. На сегодняшний день ни одно из контрастных веществ не характеризуется меньшим риском развития КИН, чем неионные изоосмолярные контрастные вещества.

Согласованная рекомендация 7

Повышенные дозы (более 100 мл) влекут за собой более частое развитие КИН у больных группы риска. Однако тот факт, что даже небольшие дозы (около 30 мл) йодосодержащих контрастных веществ у больных, которым свойственен высокий риск поражения почек, могут вызвать КИН и острую почечную недостаточность, требующих проведения гемодиализа, говорит об отсутствии пороговых величин дозы.

Согласованная рекомендация 8

Внутриартериальное введение йодсодержащих контрастных веществ сопряжено с более высоким риском КИН, чем внутривенное.

Согласованная рекомендация 9

Снизить опасность КИН у представителей группы риска может достаточная гидратация больного введением изотонических кристаллоидных растворов (1,0-1,5 мл/кг/ч) за 3-12 часов до исследования и продолжение внутривенной терапии в течение 6-24 часов после процедуры. Данных, которые позволили бы сопоставить эффективность пероральной и внутривенной гидратации, как способов предотвращения КИН, на сегодня недостаточно.

Согласованная рекомендация 10

Что касается возможности эффективно снизить риск КИН дополнительными терапевтическими вмешательствами, такого рода сведений пока нет. Нет оснований считать, что гемодиализ или гемофильтрация, назначаемые заранее, могут рассматриваться как средство профилактики. У лиц с несколькими факторами риска и большей их выраженностью риск КИН возрастает (то есть для клинициста крайне важно вовремя выявить эти факторы риска). То обстоятельство, что при исследовании вводят небольшое количество контраста, не снижает значимости факторов риска КИН. Ни один из существующих на сегодняшний день контрастов, кроме неионных изоосмолярных веществ, не снижает вероятность развития КИН у лиц из группы высокого риска.

Способы оценки риска развития КИН (стратификация)

Существуют несколько способов оценки риска развития КИН. Первый - лабораторный, который основан на определении скорости клубочковой фильтрации. Методы определения скорости клубочковой фильтрации представлены ниже:

Метод Кокрофта-Голта:

$СКФ = (140 - \text{возраст}) \times \text{вес в кг} / \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,81 \times (0,85 \text{ для женщин})$.

Метод MDRD:

$СКФ = 186,3 \times (\text{креатинин сыворотки})^{-1,154} \times \text{возраст}^{-0,203} \times (0,742 \text{ для женщин}) \times (1,21 \text{ для афро-американцев})$

В зависимости от уровня СКФ больные разделяются на 3 группы риска:

1) СКФ больше 60 мл/мин, 2) СКФ 30-59 мл/мин, 3) СКФ меньше 30 мл/мин.

Соответственно, с уменьшением СКФ риск развития КИН повышается.

Второй метод основан на выявлении факторов риска, количество которых у определенного пациента прямо пропорционально риску развития КИН.

Третий метод - метод балльной оценки, учитывающий как клинические патологические состояния, так и лабораторные показатели. R. Mehran et al.

[8] была предложена балльная оценка степени риска КИН перед проведением эндоваскулярных процедур, в последующем модифицированная В. Barrett и

P. Parfrey [9]. К факторам риска авторы отнесли клинические состояния

(возраст старше 75 лет, наличие острой и застойной сердечной

недостаточности, сахарного диабета, хронической болезни почек, анемии) и характер исследования (объем и способ введения рентгеноконтрастного средства (РКС) (табл. 1). На основании суммарной оценки баллов определяется категория степени риска: низкая, умеренная, высокая и очень высокая. Соответственно, вероятность острого снижения функции почек возрастает с увеличением суммарного балла риска. Так, при низкой степени риска частота случаев КИН составляет 7,5%, а среди пациентов с очень высокой степенью - 57,3%.

Фактор риска		Количество баллов	
Систолическое АД <80 мм рт. ст. более 1 часа, инотропная поддержка или внутриаортальная контрпульсация в течение 24 ч после процедуры		5	
Применение внутриаортальной контрпульсации		5	
Сердечная недостаточность (NYHA III—IV ФК), отек легких в анамнезе или их сочетание		5	
Возраст >75 лет		4	
Гематокрит <39% (мужчины) или <36% (женщины)		3	
Сахарный диабет		3	
Объем контрастного препарата		1 для каждого 100 мл	
Креатинин сыворотки >1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) или СКФ (метод MDRD):		4	
от 40 до <60 мл/мин/1,73 м ²		2	
от 20 до 39 мл/мин/1,73 м ²		4	
<20мл/мин/1,73м ²		6	
Категория риска	Общее количество баллов	Риск увеличения уровней креатинина сыворотки >25%, или >0,5 мг/дл (44 мкмоль/л),	Риск диализа, %
Низкий	5	7,5	0,04
Умеренный	от 6 до 10	17	0,12
Высокий	от 11 до 15	26,1	1,09
Очень высокий	16	57,3	12,6

Таблица 1. Стратификация риска острого снижения функции почек после чрескожного коронарного вмешательства

Пациенты с нормальной почечной функцией и отсутствием признанных факторов риска КИН не нуждаются в профилактических вмешательствах перед рентгеноконтрастным исследованием. У пациентов с наличием

факторов риска КИН проводится их стратификация, и вычисляется отношение риска/пользы процедуры с применением РКС [10, 11].

Вопросы, позволяющие выявить риск развития КИН

- Заболевание почек в анамнезе
- Наличие белка в моче
- Операции на почках
- Наличие сахарного диабета
- Артериальная гипертензия
- Наличие подагры
- Прием нефротоксичных препаратов (например НПВС, диуретиков и т.д.)

Способы профилактики и лечения КИН

Предоперационные мероприятия

При решении вопроса о проведении рентгеноконтрастного исследования необходима оптимальная коррекция факторов риска. Назначение РКС не должно проводиться у пациентов с электролитными нарушениями, в состоянии шока или застойной сердечной недостаточности, до тех пор, пока не будет скорректирован гемодинамический статус и уровень электролитов в сыворотке крови [9]. Кроме того, перед назначением РКС (оптимально 3-4 дня) должны быть отменены потенциально нефротоксичные препараты, диуретики, ингибиторы АПФ и препараты, блокирующие рецепторы ангиотензина (табл. 2). У пациентов с сахарным диабетом 2 типа рекомендуется прекратить прием метформина за сутки до проведения исследования и в течение 2-3 дней после. Считается, что при остром нарушении функции почек может развиваться бигуанид-обусловленный молочный ацидоз, летальность при котором составляет до 50%.

Предоперационные методы профилактики КИН

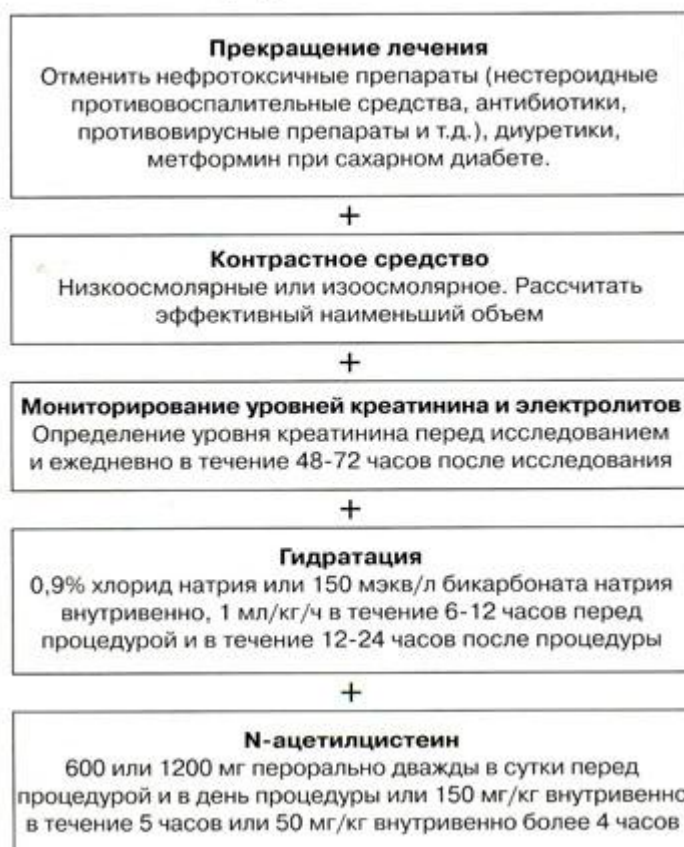


Таблица 2. Предоперационные методы профилактики КИН

Алгоритм ведения больных

Алгоритм ведения больных с разной степенью снижения СКФ представлен в табл. 3. За 3-12 часов до исследования и через 6-24 часов после него в/в со скоростью 1-1,5 мл/кг в час необходимо ввести изотонические кристаллоидные растворы. Следует иметь в виду, что в определенной мере благоприятное влияние могут оказать теofilлин, ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзима А (статины), аскорбиновая кислота (витамин С), простагландин Е1 (ни одно из перечисленных веществ, впрочем, не получило подтверждения для использования с данной целью). Следует заранее обговорить план действий в случае развития контраст-индуцированной нефропатии и необходимости в гемодиализе [7].

Алгоритм ведения больных

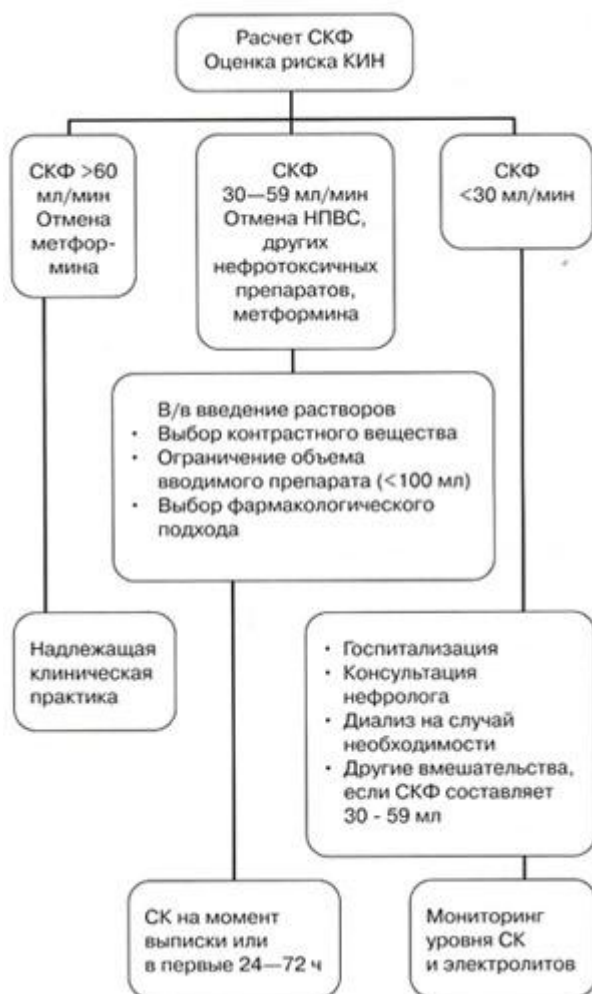


Таблица 3. Алгоритм ведения больных

Выбор рентгеноконтрастных средств

Как было продемонстрировано в больших клинических исследованиях, основную роль в развитии КИН играют осмолярность, объем и повторное применение через короткий интервал времени РКС. Если контраст должен быть назначен при наличии некорректируемого или нескорректированного фактора риска, необходимо проводить мониторинг уровней креатинина сыворотки с расчетом СКФ до и через 48-72 часа после процедуры обследования. Если назначение контраста считают необходимым у пациентов с высоким риском (сахарный диабет и/или предшествующая почечная недостаточность), наиболее важно использовать гипоосмолярные (Омнипак) или изоосмолярные (Визипак) рентгеноконтрастные средства, снижающие риск КИН по сравнению с высокоосмолярными контрастами [12-15]. Экспериментальные исследования показали, что 50% летальная доза (LD50,) высокоосмолярного (diatrizoate) контраста составляет 7,6 г йода/кг веса (г йода/кг), тогда как для низкоосмолярного контраста (iohexol) она составляет 24,2 г йода/кг. К сожалению, влияние дозы РКС на человеческую почку остается неясным. Однако соотношение между дозой РКС и риском развития нефропатии определяется, по-видимому, не линейной

зависимостью, а определенной пороговой величиной дозы контраста, зависимой от функции почек. При проведении диагностических коронарных исследований объем используемого РКС, как правило, не превышает 100 мл, что значительно меньше, чем у пациентов, подвергающихся интервенционным процедурам (приблизительно 250-300 мл). Установлена также положительная корреляционная связь между используемым объемом РКС и частотой КИН [15]. Например, превышение определенного максимального объема контраста связано с 12-кратным увеличением риска возникновения потребности в применении гемодиализа. Исходя из вышесказанного, необходимо применять контраст в минимально эффективном количестве и при расчете его количества учитывать массу тела и уровень креатинина в сыворотке крови пациента. Это диктует необходимость строгого соблюдения правил расчета количества РКС. Для определения этого количества была предложена эмпирическая формула: Максимальный объем РКС = 5 мл x [вес тела (кг) / креатинин сыворотки (мкмоль/л) + 88,4] [16].