

От приглашенного редактора | From section editor

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1088>

Контраст-индуцированное острое почечное повреждение: современное состояние вопроса

© Сеницын В.Е., Филатова Д.А.* , Мершина Е.А.

Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

Понятие “контраст-индуцированное острое почечное повреждение” (КИ-ОПП) представляет собой подъем уровня креатинина плазмы крови, зафиксированный в течение 48 ч после введения контрастного препарата. Данное состояние является третьей по частоте причиной хронической почечной недостаточности, возникающей в стационаре. Несмотря на довольно частую встречаемость данного явления, до конца не ясно, действительно ли все подобные случаи можно объяснить исключительно широким распространением процедур с введением контрастного препарата, ведь снижение функции почек зачастую встречается и у стационарных пациентов, которым не вводили контрастный препарат. Так как схемы лечения КИ-ОПП не существует, многие группы ученых предпринимали попытки разработать схему профилактики. Однако такие мероприятия сопряжены с рядом сложностей: возможные последствия для пациентов, логистические трудности в лечебном учреждении, экономические затраты. Эффективность данных мероприятий также неоднозначно не доказана. В частности, в ходе крупного исследования AMACING было показано, что гидратация не снижает вероятность развития КИ-ОПП, но существенно увеличивает расходы на лечение пациента и может вызвать специфические осложнения. Кроме того, много литературных данных свидетельствует в пользу того, что методика гидратации эффективна для предотвращения снижения функции почек лишь у пациентов, которые подверглись внутриартериальному введению контрастного препарата. Таким образом, необходимость медикаментозной профилактики КИ-ОПП в настоящее время подвергается сомнению; исследования в этой области активно продолжаются.

Ключевые слова: йодсодержащий контрастный препарат, компьютерная томография, острое почечное повреждение, профилактика, почки

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сеницын В.Е., Филатова Д.А., Мершина Е.А. Контраст-индуцированное острое почечное повреждение: современное состояние вопроса. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 27–39. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1088>

Поступила в редакцию: 05.10.2021. **Принята к печати:** 15.11.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.

Contrast-induced acute renal injury: the modern state of issue

© Valentin E. Sinitsin, Darya A. Filatova*, Elena A. Mershina

Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192, Moscow, Russian Federation

The concept of “contrast-induced acute renal injury” (CI-AKI) is an increase in the level of plasma creatinine, recorded within 48 hours after contrast drug administration. This condition is the third most common cause of chronic renal failure occurring in a hospital. Despite the rather frequent occurrence of this phenomenon, it is not completely clear whether all such cases can really be explained by the exceptionally wide spread of procedures with contrast agent administration, because a decrease in kidney function is often found in inpatient patients. Since there is no treatment for CI-AKI, many groups of scientists have attempted to develop a prevention regimen. However, such measures are fraught with a number of difficulties: possible consequences for patients, logistical difficulties in a medical institution, costs of funds. The effectiveness of these measures has also not been unequivocally proven. In particular, in the course of a large AMACING study, it was shown that hydration does not reduce the likelihood



of developing CI-AKI, but significantly increases the patient's treatment costs and can cause specific complications. In addition, there is a lot of literature evidence in favor of the fact that the hydration technique is effective for preventing a decrease in kidney function only in patients who have undergone intra-arterial administration of a contrast agent. Thus, the need for drug prevention of CI-AKI is currently being questioned, research in this area is actively continuing.

Keywords: iodine-containing contrast agent, computed tomography, acute renal injury, prevention, kidneys

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Sinitsin V.E., Filatova D.A., Mershina E.A. Contrast-induced acute renal injury: the modern state of issue. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 27–39. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1088>

Received: 05.10.2021.

Accepted for publication: 15.11.2021.

Published online: 01.02.2022.

Понятие “контраст-индуцированное острое почечное повреждение”

Понятие “контраст-индуцированное острое почечное повреждение” (КИ-ОПП) было предложено в 2012 г. Рабочей группой KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) для обозначения явления развития острого почечного повреждения (ОПП) после внутрисосудистого введения контрастного препарата. Критерии КИ-ОПП были разработаны ранее и включают подъем уровня креатинина плазмы крови более 0,5 мг/дл (более 44 мкмоль/л) или повышение уровня креатинина на 25% от исходного значения, зафиксированное в течение 48 ч после введения контрастного препарата [1]. ESUR (The Society of Urogenital Radiology) использует схожее определение, только другие сроки: 3 сут с момента введения препарата при отсутствии иных причин для развития ОПП [2]. Стоит отметить, что описаны случаи повышения уровня креатинина вплоть до 5 сут с момента введения препарата, однако недавнее исследование показало, что уровень креатинина через 12 ч является лучшим предиктором ОПП [3]. Повышение уровня креатинина на 5% от исходного уровня является критерием ранней диагностики повреждения почек с 75% чувствительностью и 72% специфичностью. Более того, данное значение коррелирует с развитием почечного повреждения в течение 30 дней с момента введения препарата. Также в ряде рекомендаций для обозначения КИ-ОПП используется такой параметр, как снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более чем на 25% от исходного уровня в течение 3 сут с момента введения контрастного препарата.

Несмотря на то что в условиях современного стационара пациенты редко умирают от острой почечной недостаточности как таковой, это состояние является независимым фактором риска смертности. По данным исследования K. Nash и соавт., частота почечной недостаточности, возникшей в стационаре (Hospital-Acquired Renal

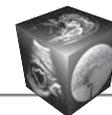
Insufficiency), возросла с 4,9% в 1979 г. до 7,2% в 2002 г.; среди факторов выделяют появление новых лекарственных препаратов и процедур, а также широкое распространение синдрома приобретенного иммунодефицита [4]. Тем не менее частота развития КИ-ОПП практически не изменилась: в 2002 г. она достигла 11% по сравнению с 12% в 1979 г.; это третья по частоте причина почечной недостаточности, возникающей в стационаре.

С тех пор картина данного вида почечной недостаточности значительно изменилась: 49% случаев тогда возникали после диагностической катетеризации сердца или пластики коронарных артерий. За тот же период было выполнено более 100 ангиограмм сонных и брыжеечных артерий, не осложнившихся почечным повреждением; по-видимому, в этом сыграли роль применение неионных контрастных препаратов, снижение дозы и возможность обследовать пациентов из группы риска посредством других методов диагностики (например, магнитно-резонансной томографии). Высокая частота развития ОПП после коронароангиографии и ангиопластики обусловлена большой распространенностью данных исследований и необходимостью их выполнения даже у пациентов высокого риска [5].

Исследования влияния контрастных препаратов на почки: история вопроса

Данный литературный обзор посвящен вопросу возможности предотвращения КИ-ОПП и определения реальной частоты данного явления. Поиск литературных источников проводился на базе ресурса PubMed; были отобраны публикации за все время на английском языке по ключевым словам “acute kidney injury”, “contrast”; среди найденных источников были выбраны полнотекстовые статьи.

Одно из первых исследований возможного влияния на почки йодсодержащего контрастного препарата было проведено еще в 1985 г. Частота развития ОПП в группе пациентов после компью-



терной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием составила 2,1%, в контрольной группе (КТ без контрастирования) – 1,3%; результат оказался статистически незначимым. В группе пациентов высокого риска (с концентрацией сывороточного креатинина более 1,5 мг/дл) не было зарегистрировано случаев ОПП у пациентов после введения контрастного препарата, а в контрольной группе это осложнение развилось у 2 пациентов. Это позволило предположить участие других обстоятельств в снижении функции почек: использование нефротоксичных препаратов, предшествующая азотемия, дегидратация организма [6]. Следующая попытка прояснить данный вопрос была предпринята в 1991 г.; критериями почечного повреждения было признано повышение уровня креатинина на 50% от исходного значения или увеличение на 0,04 ммоль/л; в исследование было включено почти 900 пациентов. Частота почечного повреждения в группе пациентов, которым вводили высокоосмолярный контрастный препарат, и в группе контроля оказалась одинаковой (порядка 4%). Достоверная разница была зарегистрирована только между группой контроля и группой пациентов, которым вводили низкоосмолярный препарат (в последнем случае частота составила 12%); авторы объяснили это тем, что группы не были рандомизированы, и в группу “низкоосмолярных” были включены более тяжелые пациенты, общий уровень смертности которых был выше, чем в группе контроля и среди пациентов, получавших высокоосмолярный препарат [7]. Схожие результаты были получены в 2009 г., когда было проведено крупное ретроспективное исследование с участием более 13 тыс. пациентов для сравнения частоты КИ-ОПП с фоновой частотой ОПП в контрольной группе [8]. Частота ОПП оказалась одинаковой во всех трех группах пациентов, которым вводили низко- и изоосмолярные йодсодержащие препараты, и контрольной группой. Единственное достоверное различие было обнаружено для группы, которой вводили низкоосмолярный препарат, по сравнению с контролем среди пациентов с хронической болезнью почек III стадии. Была выявлена тенденция к увеличению частоты ОПП по мере увеличения исходной концентрации сывороточного креатинина во всех группах, включая пациентов, которым не вводили контрастный препарат.

Высокая частота встречаемости ОПП у пациентов из группы контроля позволила предположить, что нельзя автоматически объяснять снижение функции почек после КТ с контрастированием исключительно нефротоксичностью контрастного препарата. Следует рассматривать и другие веро-

ятные причины, такие как ухудшение течения основного заболевания или нефротоксичность других лекарственных средств. Значимому риску развития КИ-ОПП пациентов подвергают некоторые сопутствующие факторы: сахарный диабет, хроническая болезнь почек, гиповолемия, количество и тип контрастного препарата [9–11], а также способ его введения (показано, что внутриартериальное введение представляет более высокий риск, чем внутривенное [12–14]).

Таким образом, ОПП действительно нередко встречается у стационарных пациентов, которым не вводят контрастные препараты (частота данного явления достигает 6–35%). Точные причины этого феномена до конца не выяснены. J. Newhouse и соавт. в своей статье сообщили о результатах исследования 32 тыс. пациентов, которым в стационарных условиях несколько раз измеряли уровень креатинина (пациенты не подвергались введению контрастных препаратов). Из числа пациентов с исходным уровнем креатинина 0,6 мг/дл и выше у 24% было зарегистрировано увеличение уровня креатинина, которое могло бы послужить основанием для постановки диагноза КИ-ОПП, если бы этим пациентам в течение 3 сут до этого был введен контрастный препарат. Авторы заключили, что предыдущие данные о распространенности КИ-ОПП 0–76% не являются репрезентативными, так как отсутствовала группа контроля [15]. Однако организация такого контролируемого рандомизированного исследования представляет собой довольно непростую задачу, ведь не всегда возможно адекватно рандомизировать пациентов по признаку выполнения контрастного/бесконтрастного исследования: во-первых, показания всегда определяются клинической необходимостью, во-вторых, пациенты в более тяжелом состоянии могут оказаться как в группе “контрастных” (нуждающихся в исследовании, несмотря на риск), так и в группе контроля (из-за наличия противопоказаний к введению контрастного препарата) [16]. В данном контексте также стоит упомянуть результаты крупного метаанализа, проведенного J. McDonald и соавт., продемонстрировавшие сходные показатели относительного риска развития ОПП, смертности и необходимости заместительной почечной терапии у лиц, которым внутривенно вводили йодсодержащий контрастный препарат, и тех, кому проводили КТ без контрастирования или вообще не проводили визуализирующие исследования. Результаты не отличались после рандомизации по группам пациентов с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, а также у тех, кому вводили высокоосмолярный контрастный препарат [17].



Большое количество исследований в области КИ-ОПП было сосредоточено на изучении типа вводимого контрастного препарата. Была обнаружена более высокая частота встречаемости КИ-ОПП при введении высокоосмолярного препарата (диатризоат), чем низкоосмолярного (йогексол) [18]. Аналогичное снижение КИ-ОПП было обнаружено в случае введения йопамидола, другого гипоосмолярного препарата по сравнению с диатризоатом [19]. Далее сравнивались аналогичные эффекты низко- и осмолярных препаратов (йодиксанола); в группе пациентов высокого риска, которым вводили осмолярный препарат, было обнаружено меньше случаев КИ-ОПП [20]. Ввиду более высокой стоимости йодиксанола он преимущественно рекомендован для использования у пациентов с высоким риском почечного повреждения (пожилой возраст, сахарный диабет, уже имеющееся нарушение функции почек и др.) [21].

Профилактика КИ-ОПП: кому, когда, сколько и нужно ли

Так как схемы лечения КИ-ОПП не существует, акцент стоит сделать на профилактике. Патогенез КИ-ОПП предположительно объясняется несколькими основными феноменами: ишемия паренхимы почек из-за вазоконстрикции, прямое токсическое действие на канальцевую систему, а также атероземболии при проведении инвазивных вмешательств. Данные факторы приводят к снижению почечного кровотока и СКФ.

Готовые стратегии профилактики разработаны в большинстве стран; обычно рекомендуется применять предварительную внутривенную гидратацию изотоническим солевым раствором. Эффекты гидратации при введении контрастного препарата заключаются в следующем. При увеличении объема плазмы подавляется активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, происходит down-регуляция тубулогломерулярного механизма обратной связи и снижается концентрация контрастного вещества в крови. Таким образом, гидратация не только предотвращает почечную вазоконстрикцию и тубулярную обструкцию, но и снижает нагрузку на мозговое вещество почек и потребление им кислорода [22, 23].

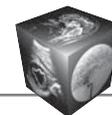
Несмотря на кажущуюся простоту исполнения, такие профилактические мероприятия сопряжены с рядом сложностей: возможные последствия для пациентов (от флебита до отека легких [24]), логистические трудности в лечебном учреждении, затраты средств, ведь пациенты высокого риска должны быть госпитализированы на срок от 8 до 24 ч для проведения данных процедур. Согласно статистике, каждый год в мире проводится поряд-

ка 75 млн диагностических и лечебных процедур с внутривенным введением йодсодержащего контрастного вещества [25]. Учитывая то, что в группе риска развития почечного повреждения находятся 8–16% из числа этих пациентов, порядка 6–12 млн человек, согласно рекомендациям, нуждаются в профилактике каждый год.

Первое литературное упоминание о методе гидратации во время проведения рентгеновских исследований с контрастированием произошло в 1981 г., когда R. Eisenberg и соавт. провели долгосрочное исследование, результаты которого показали, что адекватная гидратация способствует тому, что введение контрастного препарата может не приводить к повреждению почек даже у лиц с факторами риска [26]. Еще одно раннее упоминание о гидратации относится к 1998 г., когда R. Solomon и соавт. показали эффективность этого метода в предотвращении КИ-ОПП [27].

До 2017 г. было проведено несколько исследований возможного защитного эффекта предварительной гидратации в отношении функции почек, однако только три из них включали группу контроля, не получавшую контрастного препарата; не было исследований, включавших сравнение группы контроля с группой, получавшей контрастный препарат с предварительной гидратацией согласно клиническим рекомендациям. Судя по всему, результаты данных исследований нельзя экстраполировать на всю популяцию ввиду недостаточной репрезентативности выборок.

Качественные исследования данной проблемы были опубликованы в 2014 и 2015 гг. Они были проведены с участием пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство (большинство имели нормальную функцию почек). В ходе одного из исследований сравнивались две стратегии: отсутствие гидратации и внутривенная гидратация физиологическим раствором в дозе 1 мг/кг/ч в течение всей лечебной процедуры и на протяжении суток после нее. Использовался осмолярный контрастный препарат (йодиксанол). КИ-ОПП развилось у 10,8% пациентов из группы исследования и у 21,1% из группы контроля (суммарно в исследование было включено 408 человек); таким образом, гидратация позволила снизить риск КИ-ОПП на 48,8%. Основными предикторами развития данного осложнения оказались: женский пол, артериальная гипертензия, анемия, пожилой возраст, низкий уровень гемоглобина. Наличие КИ-ОПП было независимо связано с более продолжительной госпитализацией, частой необходимостью гемодиализа и смертностью [28]. В другом



исследовании с участием 216 пациентов КИ-ОПП развилось у 27,8% пациентов в группе контроля и у 20,4% в группе исследования. Зафиксировано также, что смертность была достоверно выше в группе контроля (9,25% по сравнению с 2,78%); также в группе контроля чаще развивались такие неблагоприятные явления, как желудочковые нарушения ритма сердца, отек легких, кардиогенный шок, тяжелые кровотечения и острая почечная недостаточность с потребностью в заместительной терапии [29]. Однако стоит отметить, что в данных исследованиях контрастный препарат вводили внутриаартериально, что само по себе является независимым фактором риска нарушения функции почек.

Несмотря на то что гидратация при проведении КТ с внутривенным контрастированием рекомендована ESUR и European Renal Best Practice при СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² [30, 31], до 2017 г. в литературе не было данных, однозначно подтверждающих эффективность данной процедуры для предотвращения ОПП. Исследования в данной области были преимущественно сосредоточены на сравнении разных клинических протоколов гидратации, а также включали специфические популяции пациентов, для которых большую роль в развитии КИ-ОПП могли оказать сопутствующие заболевания и факторы риска, а также применяемые лекарственные средства. Кроме того, широка вариабельность используемых контрастных препаратов.

Новое слово в споре о необходимости гидратации при проведении КТ с контрастированием «сказало» исследование AMACING [32], включавшее пациентов из группы риска развития КИ-ОПП с СКФ больше 29 мл/мин/1,73 м². Среди критериев включения фигурируют либо СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 м² в сочетании с сахарным диабетом 2 типа или по крайней мере с двумя факторами риска (возраст старше 75 лет, анемия с показателями гематокрита менее 39% у мужчин и 36% у женщин, сердечно-сосудистые заболевания, применение нестероидных противовоспалительных препаратов или нефротоксичных диуретиков), либо СКФ в диапазоне от 30 до 45 мл/мин/1,73 м², либо множественная миелома или лимфома с протеинурией мелкими цепями; все эти критерии по современным европейским рекомендациям определяют пациентов высокого риска [33]. В исследование не включались пациенты с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м², группа заместительной почечной терапии, пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии. Пациенты были случайным образом распределены на 2 группы: получающие гидратацию и конт-

рольная группа; рандомизация также производилась по следующим критериям: наличие или отсутствие сахарного диабета, СКФ (менее и более 45 мл/мин/1,73 м²), способ введения контрастного препарата (внутривенный или внутриаартериальный), тип проводимого вмешательства (диагностическое или лечебное). Согласно клиническим рекомендациям, были избраны два протокола гидратации: стандартный (0,9% раствор хлорида натрия внутривенно в дозе 3–4 мл/кг/ч на протяжении 4 ч до введения контрастного препарата и 4 ч после этого) и “долгий” (0,9% раствор хлорида натрия внутривенно в дозе 1 мл/кг/ч на протяжении 12 ч перед введением контрастного препарата и 12 ч после этого). Для проведения контрастирования был использован низкоосмолярный неионный препарат йопромид. Критерием КИ-ОПП было признано повышение уровня креатинина сыворотки крови более чем на 25% или 44 ммоль/л в период 2–6 сут после введения контрастного препарата. В результате было показано, что гидратация не снижает вероятности развития КИ-ОПП (2,7% пациентов имели КИ-ОПП в группе исследования и 2,6% – в группе контроля), но существенно увеличивает расходы на лечение пациента и может вызывать специфические осложнения (симптомы сердечной недостаточности, нарушение ритма сердца регистрировались в 5,5% случаев). Различия между показателями функции почек и частотой потенциально опасных явлений между разными группами оказались статистически незначимыми.

Таким образом, исследование AMACING показало, что рациональное и клинически обоснованное использование контрастного препарата для проведения КТ является безопасным даже у пациентов высокого риска развития КИ-ОПП. Профилактика путем гидратации не снижает количество КИ-ОПП, но сама по себе может вызвать осложнения.

Гидратация раствором бикарбоната: за и против

Стоит отметить, что существуют альтернативные протоколы проведения гидратации (в частности, перед чрескожными коронарными вмешательствами) с использованием бикарбоната натрия вместо физиологического раствора. Предполагаемый механизм его действия заключается в том, что защелачивание канальцевой мочи путем инфузии бикарбоната натрия может ослабить образование свободных радикалов, приводя к меньшему окислительному повреждению. Эффективность такой стратегии была подтверждена в экспериментах на животных моделях и в одном



рандомизированном исследовании [34], однако большие исследования эти данные не подтвердили [35, 36].

Также интерес в данном случае представляет рандомизированное исследование J. Koopman и соавт., результаты которого были опубликованы в 2014 г. [37]. Участниками стали пациенты с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии, которым требовалось экстренное проведение КТ-ангиографии легочной артерии с внутривенным контрастированием; при сравнении исходов со стороны почек у двух групп пациентов – тех, кому проводилась гидратация раствором бикарбоната натрия, и тех, у кого она отсутствовала, – не было обнаружено значимых различий в частоте развития ОПП, а также в сроках и последствиях его разрешения. Отказ от процедуры гидратации в данном случае имел важное значение для ускорения проведения процедуры и своевременной диагностики потенциально опасного для жизни состояния.

Так и не был достигнут консенсус по поводу оптимального режима гидратации. Ряд исследователей сравнивали эффективность введения бикарбоната менее чем за 6 ч до и после процедуры с контрастированием и изотонического раствора хлорида натрия в течение более длительного срока (12–24 ч) [34]. Во всех проведенных исследованиях было зафиксировано недостаточное количество пациентов с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м², и по-прежнему неясно, какой протокол предпочтительнее: короткое введение бикарбоната натрия или длительное введение изотонического раствора [38, 39]. Также не выяснено, имеет ли смысл применять гидратацию не только до, но и после исследования с контрастированием.

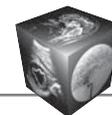
Гидратация с форсированным диурезом: пока спорный вопрос

Разрабатывались также и другие варианты проведения гидратации. В ходе исследования AKIGUARD было произведено сравнение двух режимов гидратации пациентов, которым производились ангиография и чрескожное коронарное вмешательство с внутриартериальным введением контрастного препарата: один из них включал использование изотонического раствора хлорида натрия вместе с фуросемидом в дозе 0,5 мг/кг для форсированного диуреза, другой – совместное введение изотонического раствора, раствора бикарбоната натрия, витамина С и N-ацетилцистеина [40]. В результате исследования было показано, что использование протокола, включавшего форсированный диурез, значительно снижало частоту развития КИ-ОПП.

Использование только диуретиков не рекомендуется ввиду значительного снижения объема циркулирующей крови и усугубления гипоперфузии почек; тем не менее, если компенсировать потерю жидкости ее адекватным введением, можно усилить почечный кровоток и ускорить клиренс контрастного препарата. Так, фуросемид усиливает разведение контрастного препарата в почечных канальцах за счет увеличения потока мочи, блокирует канальцевую реабсорбцию натрия в мозговом веществе и тем самым снижает нагрузку на канальцы и почечное сосудистое сопротивление, увеличивает почечный кровоток, а также создает состояние некоторого метаболического алкалоза, что ассоциировано с протективным эффектом в отношении КИ-ОПП [34]. Все это препятствует активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и предотвращает повреждение почек.

Данное предположение было подтверждено в ходе исследования PRINCE, когда было показано, что диурез со скоростью более 150 мл/ч во время проведения ангиографии способствует снижению частоты развития КИ-ОПП (данный эффект был достигнут использованием фуросемида и маннитола) [41]. Другое исследование, REMEDIAL II, подтвердило, что у пациентов высокого риска КИ-ОПП (включались пациенты с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м²) при проведении ангиографии схема гидратации, включающая физиологический раствор хлорида натрия, N-ацетилцистеин и низкие дозы фуросемида, предпочтительнее, чем схема с бикарбонатом натрия и N-ацетилцистеином без диуретика; в группе исследования у большинства пациентов скорость выведения мочи составила более 300 мл/ч, что позволило значительно сократить вероятность развития КИ-ОПП [42]. Кроме того, стоит отметить результаты исследования MYTHOS, в котором было показано преимущество использования фуросемида в сочетании с физиологическим раствором по сравнению со стандартной гидратацией физиологическим раствором для предотвращения нарушения функции почек при проведении коронарных вмешательств [43].

Примечательно, однако, что положительные результаты последнего исследования были в основном обусловлены эффектом управляемой гидратации на состояние пациентов при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST, которым была назначена срочная ангиография. Это подгруппа пациентов высокого риска: с одной стороны, их состояние чаще всего не позволяет обеспечить адекватную профилактику КИ-ОПП, с другой – есть ряд факторов, обуславливающих высокую частоту повреждения почек (нестабильность гемодина-



мики, вероятность кровотечения, острая гипергликемия, нефротоксическое действие препаратов). Есть смысл полагать, что данная категория пациентов может “извлечь максимальную пользу” от процедуры гидратации с точки зрения не только нефротоксичности контрастных препаратов, но и общефизиологической защиты от повреждения почек. В случае же плановой ангиографии (также в рамках исследования MYTHOS) достоверных статистических результатов в плане защиты почек достичь не удалось. Таким образом, в случае плановых интервенционных вмешательств с внутриартериальным введением контрастного препарата требуются дополнительные исследования для оценки соотношения риска и пользы; вероятно, стратегия гидратации будет оправдана лишь у пациентов высокого риска.

В исследованиях AKIGUARD, REMEDIAL II и MYTHOS использовалась система RenalGuard – аппарат, позволяющий измерить количество мочи, рассчитать скорость ее выведения и ввести внутривенно соответствующее количество изотонического раствора для поддержания баланса жидкости. Тем не менее стоит отметить, что ввиду существования риска развития побочных эффектов гидратации в последних исследованиях было учтено, что объем гидратации должен быть соизмерим с риском для пациента. В частности, пациенты высокого риска нуждаются в большем объеме контролируемой гидратации; для достижения данного эффекта нужно или точно соизмерять объемы удаленной и вводимой жидкости (гемофильтрация), или достигать такого соответствия путем использования диуретиков.

В целом промежуточным итогом ряда исследований гидратации с форсированным диурезом можно назвать следующий: ввиду гетерогенности вовлеченных популяций пациентов, используемых протоколов гидратации, а также интервенционных вмешательств использование данной стратегии пока не включено в клинические рекомендации и нуждается в дополнительных рандомизированных контролируемых испытаниях.

Другие стратегии предотвращения КИ-ОПП

К другим методам, разработанным для профилактики КИ-ОПП, относятся следующие стратегии:

• Использование N-ацетилцистеина

Рандомизированные исследования и метаанализы не доказали, что N-ацетилцистеин оказывает протективное действие в отношении КИ-ОПП при проведении ангиографических исследований [44–47], КТ с контрастированием [48], в том числе у пациентов с сахарным диабетом [49]. Срав-

нительные исследования не показали, что добавление N-ацетилцистеина к схемам гидратации физиологическим раствором или раствором бикарбоната натрия обладает положительным аддитивным эффектом [50]. Тем не менее есть данные последних метаанализов, свидетельствующие об эффективности добавления N-ацетилцистеина к схемам гидратации, однако эти свидетельства нуждаются в дальнейшем подтверждении [51].

• Статины

Имеются данные метаанализов об эффективности кратковременного использования больших доз статинов для предотвращения развития КИ-ОПП [52]; однако, судя по данным R. Subramaniam и соавт., снижения риска КИ-ОПП можно достигнуть только при сочетании статинов с протоколами гидратации и N-ацетилцистеином [53]. Несмотря на положительные результаты, рекомендации по использованию статинов пока остаются неопределенными по следующим причинам: вариабельность протоколов гидратации и групп пациентов, большая распространенность пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, для многих из которых статины входят в стандарты лечения и достоверно улучшают прогноз.

• Блокаторы ангиотензинпревращающего фермента и рецепторов ангиотензина II

Прием препаратов, блокирующих активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы пациентами, не принимающими их по другим показаниям, не показал эффективности для предотвращения КИ-ОПП [54].

• Витамин С

Большинство исследований не показало эффективность витамина С у пациентов, которым проводили ангиографию [55], а также в сочетании с N-ацетилцистеином или любым стандартным режимом гидратации [56].

• Заместительная почечная терапия

Нет убедительных доказательств пользы превентивного гемодиализа или заместительной почечной терапии в качестве самостоятельного метода или в сочетании с гидратацией для предотвращения КИ-ОПП у пациентов с хронической болезнью почек при проведении ангиографии [57, 58].

Проблема применения данных клинических рекомендаций состоит в том, что исследования, подтверждающие положительный эффект гидратации в плане предотвращения КИ-ОПП, включали в основном пациентов, которым вводили контрастный препарат внутривенно (например, в ходе ангиографии или чрескожного коронарного вмешательства). Также недостаточно данных о возможной эффективности других кри-



сталлоидов (например, раствора Рингера); возможно, его применение было бы оправдано у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии для предотвращения гиперхлоремического ацидоза [59].

КИ-ОПП: современная точка зрения

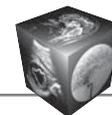
После исследования AMACING клинические исследования в области КИ-ОПП продолжились. Стоит упомянуть важное рандомизированное клиническое исследование Komras, результаты которого были опубликованы в 2020 г. В него включались пациенты с III стадией почечной недостаточности, одной из групп производилась гидратация 250 мл 1,4% раствором бикарбоната натрия в течение 1 ч перед проведением КТ с внутривенным контрастированием, группа контроля не получала гидратацию. Частота развития КИ-ОПП составляла 1,5% в группе исследования и 2,7% в группе контроля (различие оказалось статистически незначимым) [60]. Важно, что результаты исследования не могут быть экстраполированы на пациентов, которым проводятся исследования с внутриаартериальным введением контрастного препарата (ангиография, чрескожное коронарное вмешательство).

Исследование REDUCE-AKI, результаты которого были опубликованы в 2019 г., было проведено с участием пациентов, которым производилась транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК). Данное вмешательство представляет собой значимый фактор риска развития почечного повреждения не только по причине внутриаартериального введения контрастного препарата, но и из-за риска кровотечений, гипотензии, кардиогенного шока, гемотрансфузии и других неблагоприятных обстоятельств [61]. Группа контроля получала изотонический раствор, группа исследования – изотонический раствор и фуросемид. Главным итогом исследования стало то, что стратегия форсированного диуреза не снизила частоту развития КИ-ОПП и даже увеличила долгосрочную смертность; по этой причине исследование было прекращено досрочно как потенциально опасное для пациентов. Несмотря на то что проведенные ранее исследования показали положительный эффект форсированного диуреза, данное исследование предложило принципиально новое понимание проблемы КИ-ОПП при ТИАК. Вероятно, сам факт введения контрастного препарата не играет существенной роли в патогенезе поражения почек. Причину повышения смертности в группе исследования выяснить не удалось, несмотря на то что были проанализированы уровни тропонина, данные эхокардиографии, показатели гемодина-

мики и коморбидность [62]. Примечательно, что эти результаты не согласуются с данными двух других исследований КИ-ОПП при ТИАК, которые показали, что форсированный диурез является эффективным средством снижения вероятности развития данного осложнения [63, 64]; во всех трех вышеназванных исследованиях использовалась система RenalGuard. Среди возможных причин такого несоответствия выделяют следующие: во-первых, разница между группами по количеству вводимой жидкости составляла в среднем более 3 л, что могло оказать эффект гемодилюции на уровень креатинина сыворотки, а это повлекло за собой неточности в подсчетах; во-вторых, есть свидетельства того, что 0,9% раствор хлорида натрия, являясь изотоническим гиперхлоремическим, может оказывать негативное воздействие на почки пациентов в тяжелом состоянии в отличие от более физиологических сбалансированных растворов [65]. В любом случае исследование REDUCE-AKI показало, что не все случаи ОПП при ТИАК являются контраст-индуцированными [66].

Еще один способ контролировать объем вводимой в ходе гидратации жидкости – анализ на основании конечно-диастолического объема левого желудочка – был оценен в ходе исследования LAKESIDE (2019 г.), включавшего пациентов, которым проводили малоинвазивные терапевтические вмешательства с внутриаартериальным введением контрастного препарата. Пациентам из группы исследования с помощью катетера типа 5 F pig tail измерялось конечно-диастолическое давление в левом желудочке и на основании полученных данных определялся объем гидратации изотоническим раствором: 5 мл/кг/ч при давлении ниже 13 мм рт.ст., 3 мл/кг/ч при давлении 13–18 мм рт.ст. и 1,5 мл/кг/ч при давлении более 18 мм рт.ст. Группа сравнения получала гидратацию изотоническим раствором в стандартном режиме. Частота развития КИ-ОПП не различалась значимо у группы исследования и группы сравнения; также не было зафиксировано различия в частоте отдаленных осложнений. Таким образом, метод определения объема гидратации путем измерения конечно-диастолического давления в левом желудочке не дает преимуществ при планировании вмешательства [67].

Еще одним важным вопросом является стратегия защиты почек от КИ-ОПП при хронической сердечной недостаточности ввиду того, что у таких пациентов следует снижать преднагрузку на сердце. Исследование G. Qian и соавт. с участием 394 пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек, которым проводилась ангиография, показало, что



гидратация с нитратами длительного действия (изосорбида динитрат) может улучшить прогноз таких пациентов: достигнуто значимое снижение частоты развития КИ-ОПП, а также отмечено более низкое количество долгосрочных осложнений (смерти, инсультов, инфарктов, госпитализаций по поводу острой сердечной недостаточности) [68]. Данное исследование показало, что даже в случае хронической сердечной недостаточности нецелесообразно отказываться от гидратации при проведении ангиографии из-за опасений, что она вызовет увеличение преднагрузки и отек легких; необходимо лишь ее модифицировать.

Другая стратегия гидратации была разработана J. Koornan и соавт. Результаты исследования, опубликованные в 2018 г., показали, что однократное введение 250 мл раствора бикарбоната натрия за 1 ч до проведения планового диагностического или терапевтического вмешательства с внутриаартериальным введением контрастного препарата является такой же эффективной и безопасной альтернативой введению 1000 мл изотонического раствора за 4–12 ч перед процедурой и 1000 мл по прошествии 4–12 ч (всего 2000 мл). Значения увеличения концентрации сывороточного креатинина между группой исследования и контрольной группой достоверно не различались; при этом финансовая нагрузка на систему здравоохранения значительно снижалась [69]. Эти данные являются обнадеживающими; тем не менее они нуждаются в дополнительном подтверждении.

Несмотря на то что КИ-ОПП чаще всего манифестирует мягкими симптомами и не приводит к долгосрочным осложнениям, в международных рекомендациях по-прежнему фигурируют протоколы профилактической гидратации для пациентов высокого риска, включающие бикарбонат натрия или изотонический раствор. В отечественных рекомендациях также фигурирует превентивная гидратация: у пациентов с низким уровнем риска рекомендуется использовать пероральный путь (уровень доказательности 2C) (хотя показано, что пероральный путь введения не обладает такой эффективностью, как инъекционный), у пациентов с повышенным риском рекомендуется адекватное внутривенное восполнение объема 0,9% физиологическим раствором хлорида натрия со скоростью 1–1,5 мл/кг/ч в течение 6–12 ч до и после процедуры (уровень доказательности 1A). Также предусматривается альтернативная гидратация раствором бикарбоната натрия (154 мэкв/л в 5% растворе глюкозы) со скоростью 3 мл/кг/ч за 1 ч до и 1 мл/кг/ч в течение 6 ч после процедуры для пациентов высокого риска. Стоит отметить, что крупные рандомизированные исследования (AMACING, Komras и др.) не подтвердили превентивную ценность гидратации для этой категории пациентов.

Тем не менее данные результаты не могут быть экстраполированы на тех пациентов, которым выполняется ангиография с внутриаартериальным введением контрастного препарата (например, в ходе чрескожных коронарных вмешательств).

Заключение

КИ-ОПП, безусловно, является негативным побочным эффектом использования йодсодержащих контрастных препаратов, особенно у пациентов высокого риска, однако в результате анализа литературных данных было выяснено, что частота данного явления зачастую преувеличивается. Так, довольно частая встречаемость ОПП у пациентов, которым не вводили контрастный препарат, позволила предположить, что нельзя автоматически объяснять снижение функции почек после КТ с контрастированием исключительно нефротоксичностью контрастного препарата. Следует рассматривать и другие вероятные причины, а также учитывать то, что значимому риску развития КИ-ОПП пациентов подвергают некоторые сопутствующие факторы: сахарный диабет, хроническая болезнь почек, гиповолемия, другие потенциально нефротоксичные препараты, количество и тип контрастного препарата, а также способ его введения.

Кроме того, много литературных данных свидетельствует в пользу того, что методика гидратации эффективна для предотвращения снижения функции почек лишь у пациентов, которые подверглись внутриаартериальному введению контрастного препарата; в отношении внутривенного введения такие выводы сделать нельзя: крупные рандомизированные исследования (например, AMACING и Komras) не подтвердили эффективность гидратации.

Применительно к внутривенному введению контрастного препарата необходимо проведение дальнейших исследований для выяснения распространенности КИ-ОПП и влияния на вероятность его развития ряда индивидуальных факторов: в частности, коморбидности и уже существующего нарушения функции почек. Чем лучше наше понимание патогенеза и факторов риска КИ-ОПП, тем реже в клинике будет возникать данное явление, и тем реже врачи будут отказываться от обоснованного и необходимого контрастного усиления при проведении визуализирующих исследований. Как отметил автор одной из процитированных работ (С.А. Heller), “страх вызвать или усугубить повреждение почек не должен быть причиной для отказа от необходимого пациенту использования контрастного препарата”.



Участие авторов

Синицын В.Е. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Филатова Д.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Мершина Е.А. – подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне.

Authors' participation

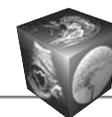
Sinitsin V.E. – concept and design of the study, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Filatova D.A. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Merzhina E.A. – text preparation and editing, participation in scientific design.

Список литературы [References]

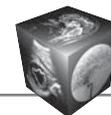
1. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin. Pract.* 2012; 120 (4): 179–184. <http://doi.org/10.1159/000339789>
2. Thomsen H.S., Morcos S.K. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br. J. Radiol.* 2003; 76 (908): 513–518. <http://doi.org/10.1259/bjr/26964464>
3. Ribichini F., Graziani M., Gambaro G. et al. Early creatinine shifts predict contrast-induced nephropathy and persistent renal damage after angiography. *Am. J. Med.* 2010; 123 (8): 755–763. <http://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.02.026>
4. Hou S.H., Bushinsky D.A., Wish J.B. et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am. J. Med.* 1983; 74(2): 243–248. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)90618-6](http://doi.org/10.1016/0002-9343(83)90618-6)
5. Nash K., Hafeez A., Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.* 2002; 39 (5): 930–936. <http://doi.org/10.1053/ajkd.2002.32766>
6. Cramer B.C., Parfrey P.S., Hutchinson T.A. et al. Renal function following infusion of radiologic contrast material. A prospective controlled study. *Arch. Intern. Med.* 1985; 145 (1): 87–89.
7. Heller C.A., Knapp J., Halliday J. et al. Failure to demonstrate contrast nephrotoxicity. *Med. J. Aust.* 1991; 155 (5): 329–332. <http://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1991.tb142293.x>
8. Bruce R.J., Djamali A., Shinki K. et al. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (3): 711–718. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.1413>
9. Cochran S.T., Wong W.S., Roe D.J. Predicting angiography-induced acute renal function impairment: clinical risk model. *Am. J. Roentgenol.* 1983; 141 (5): 1027–1033. <http://doi.org/10.2214/ajr.141.5.1027>
10. Itoh Y., Yano T., Sendo T., Oishi R. Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media. *J. Pharmacol. Sci.* 2005; 97 (4): 473–488. <http://doi.org/10.1254/jphs.crj05002x>
11. Morcos S.K., Thomsen H.S., Webb J.A. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). *Eur. Radiol.* 1999; 9 (8): 1602–1613. <http://doi.org/10.1007/s003300050894>
12. Berg K.J. Nephrotoxicity related to contrast media. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2000; 34 (5): 317–322. <http://doi.org/10.1080/003655900750048341>
13. Gleeson T.G., Bulughapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 183 (6): 1673–1689. <http://doi.org/10.2214/ajr.183.6.01831673>
14. Solomon R.J., Natarajan M.K., Doucet S. et al.; Investigators of the CARE Study. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation.* 2007; 115 (25): 3189–3196. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671644>
15. Newhouse J.H., Kho D., Rao Q.A., Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191 (2): 376–382. <http://doi.org/10.2214/AJR.07.3280>
16. Baumgarten D.A., Ellis J.H. Contrast-induced nephropathy: contrast material not required? *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191 (2): 383–386. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.1310>
17. McDonald J.S., McDonald R.J., Comin J. et al. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2013; 267 (1): 119–128. <http://doi.org/10.1148/radiol.12121460>
18. Rudnick M.R., Goldfarb S., Wexler L. et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int.* 1995; 47 (1): 254–261. <http://doi.org/10.1038/ki.1995.32>
19. Taliencio C.P., Vlietstra R.E., Ilstrup D.M. et al. A randomized comparison of the nephrotoxicity of iopamidol and diatrizoate in high risk patients undergoing cardiac angiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17 (2): 384–390. [http://doi.org/10.1016/s0735-1097\(10\)80103-2](http://doi.org/10.1016/s0735-1097(10)80103-2)
20. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G. et al.; Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (6): 491–499. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa021833>
21. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G. et al. Cost-effectiveness of iodixanol in patients at high risk of contrast-induced nephropathy. *Am. Heart J.* 2005; 149 (2): 298–303. <http://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.07.020>
22. Mueller C., Buerkle G., Buettner H.J. et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162 (3): 329–336. <http://doi.org/10.1001/archinte.162.3.329>
23. Trivedi H.S., Moore H., Nasr S. et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron. Clin. Pract.* 2003; 93 (1): 29–34. <http://doi.org/10.1159/000066641>



24. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet Lond. Engl.* 2012; 380 (9843): 756–766. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61454-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61454-2)
25. Christiansen C. X-ray contrast media – an overview. *Toxicology.* 2005; 209 (2): 185–187. <http://doi.org/10.1016/j.tox.2004.12.020>
26. Eisenberg R.L., Bank W.O., Hedgcock M.W. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *Am. J. Roentgenol.* 1981; 136 (5): 859–861. <http://doi.org/10.2214/ajr.136.5.859>
27. Solomon R. Radiocontrast-induced nephropathy. *Semin. Nephrol.* 1998; 18 (5). Accessed March 16, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9754608/>
28. Jurado-Román A., Hernández-Hernández F., García-Tejada J. et al. Role of hydration in contrast-induced nephropathy in patients who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2015; 115 (9): 1174–1178. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.02.004>
29. Luo Y., Wang X., Ye Z. et al. Remedial hydration reduces the incidence of contrast-induced nephropathy and short-term adverse events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a single-center, randomized trial. *Intern. Med. Tokyo Jpn.* 2014; 53 (20): 2265–2272. <http://doi.org/10.2169/internalmedicine.53.1853>
30. Ad-hoc working group of ERBP, Fliser D., Laville M., Covic A. et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc – Eur. Ren. Assoc.* 2012; 27 (12): 4263–4272. <http://doi.org/10.1093/ndt/gfs375>
31. Stacul F., van der Molen A.J., Reimer P. et al. ; Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (12): 2527–2541. <http://doi.org/10.1007/s00330-011-2225-0>
32. Nijssen E.C., Rennenberg R.J., Nelemans P.J. et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Lond. Engl.* 2017; 389 (10076): 1312–1322. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30057-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30057-0)
33. Thomsen H.S. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media. *Eur. J. Radiol.* 2006; 60 (3): 307–313. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2006.06.020>
34. Merten G.J., Burgess W.P., Gray L.V. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 291 (19): 2328–2334. <http://doi.org/10.1001/jama.291.19.2328>
35. Brar S.S., Shen A.Y., Jorgensen M.B. et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA.* 2008; 300 (9): 1038–1046. <http://doi.org/10.1001/jama.300.9.1038>
36. Brar S.S., 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. CJASN.* 2009; 4 (10): 1584–1592. <http://doi.org/10.2215/CJN.03120509>
37. Kooiman J., Sijpkens Y.W., van Buren M. et al. Randomised trial of no hydration vs. sodium bicarbonate hydration in patients with chronic kidney disease undergoing acute computed tomography-pulmonary angiography. *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2014; 12 (10): 1658–1666. <http://doi.org/10.1111/jth.12701>
38. Briguori C., Airolidi F., D'Andrea D. et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation.* 2007; 115 (10): 1211–1217. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.687152>
39. Chong E., Poh K.K., Lu Q. et al. Comparison of combination therapy of high-dose oral N-acetylcysteine and intravenous sodium bicarbonate hydration with individual therapies in the reduction of Contrast-induced Nephropathy during Cardiac Catheterisation and Percutaneous Coronary Intervention (CONTRAST): A multi-centre, randomised, controlled trial. *Int. J. Cardiol.* 2015; 201: 237–242. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.108>
40. Usmiani T., Andreis A., Budano C. et al. AKIGUARD (Acute Kidney Injury GUARding Device) trial: in-hospital and one-year outcomes. *J. Cardiovasc. Med. Hagerstown. Md.* 2016; 17 (7): 530–537. <http://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000348>
41. Stevens M.A., McCullough P.A., Tobin K.J. et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33 (2): 403–411. [http://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00574-9](http://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00574-9)
42. Briguori C., Visconti G., Focaccio A. et al.; REMEDIAL II Investigators. Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II): RenalGuard System in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation.* 2011; 124 (11): 1260–1269. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.030759>
43. Marenzi G., Ferrari C., Marana I. et al. Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration: the MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012; 5 (1): 90–97. <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.08.017>
44. Aslanger E., Uslu B., Akdeniz C. et al. Intrarenal application of N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in primary angioplasty. *Coron. Artery Dis.* 2012; 23 (4): 265–270. <http://doi.org/10.1097/MCA.0b013e328351aacc>
45. Inda-Filho A.J., Caixeta A., Manggini M., Schor N. Do intravenous N-acetylcysteine and sodium bicarbonate prevent high osmolal contrast-induced acute kidney injury? A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2014; 9 (9): e107602. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0107602>
46. Jaffery Z., Verma A., White C.J. et al. A randomized trial of intravenous n-acetylcysteine to prevent contrast induced nephropathy in acute coronary syndromes. *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.* 2012; 79 (6): 921–926. <http://doi.org/10.1002/ccd.23157>
47. O'Sullivan S., Healy D.A., Moloney M.C. et al. The role of N--acetylcysteine in the prevention of contrast-induced



- nephropathy in patients undergoing peripheral angiography: a structured review and meta-analysis. *Angiology*. 2013; 64 (8): 576–582. <http://doi.org/10.1177/0003319712467223>
48. Poletti P.A., Platon A., De Seigneux S. et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast nephropathy in patients with renal impairment undergoing emergency CT: a randomized study. *BMC Nephrol*. 2013; 14: 119. <http://doi.org/10.1186/1471-2369-14-119>
49. Kang X., Hu D.Y., Li C.B. et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency or diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ren. Fail*. 2015; 37 (10): 297–303. <http://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1012985>
50. Ratcliffe J.A., Thiagarajah P., Chen J. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy: A randomized controlled trial of sodium bicarbonate and N-acetylcysteine. *Int. J. Angiol. Off. Publ. Int. Coll. Angiol. Inc*. 2009; 18 (4): 193–197. <http://doi.org/10.1055/s-0031-1278353>
51. Su X., Xie X., Liu L. et al. Comparative Effectiveness of 12 Treatment Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found*. 2017; 69 (1): 69–77. <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.07.033>
52. Ali-Hasan-Al-Saegh S., Mirhosseini S.J., Ghodrati-pour Z. et al. Strategies Preventing Contrast-Induced Nephropathy After Coronary Angiography: A Comprehensive Meta-Analysis and Systematic Review of 125 Randomized Controlled Trials. *Angiology*. 2017; 68 (5): 389–413. <http://doi.org/10.1177/0003319716661445>
53. Subramaniam R.M., Suarez-Cuervo C., Wilson R.F. et al. Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann. Intern. Med*. 2016; 164 (6): 406–416. <http://doi.org/10.7326/M15-1456>
54. Jo S.H., Lee J.M., Park J., Kim H.S. The impact of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 12 studies with 4,493 patients. *Cardiology*. 2015; 130 (1): 4–14. <http://doi.org/10.1159/000366473>
55. Brueck M., Cengiz H., Hoeltgen R. et al. Usefulness of N-acetylcysteine or ascorbic acid versus placebo to prevent contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing elective cardiac catheterization: a single-center, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Invasive Cardiol*. 2013; 25 (6): 276–283.
56. Alabtain M.A., Almasood A., Alshurafah H. et al. Efficacy of ascorbic acid, N-acetylcysteine, or combination of both on top of saline hydration versus saline hydration alone on prevention of contrast-induced nephropathy: a prospective randomized study. *J. Interv. Cardiol*. 2013; 26 (1): 90–96. <http://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2012.00767.x>
57. Song K., Jiang S., Shi Y. et al. Renal replacement therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Nephrol*. 2010; 32 (5): 497–504. <http://doi.org/10.1159/000321344>
58. Renal replacement therapies for prevention of radio-contrast-induced nephropathy: a systematic review – PubMed. Accessed March 15, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22195531/>
59. van der Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A. 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. *Eur. Radiol*. 2018; 28 (7): 2856–2869. <http://doi.org/10.1007/s00330-017-5247-4>
60. Timal R.J., Kooiman J., Sijpkens Y.W.J. et al. Effect of No Prehydration vs Sodium Bicarbonate Prehydration Prior to Contrast-Enhanced Computed Tomography in the Prevention of Postcontrast Acute Kidney Injury in Adults With Chronic Kidney Disease: The Kompas Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med*. 2020; 180 (4): 533–541. <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.7428>
61. Liao Y.B., Deng X.X., Meng Y. et al. Predictors and outcome of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention J. Eur. Collab. Work. Group Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol*. 2017; 12 (17): 2067–2074. <http://doi.org/10.4244/EIJ-D-15-00254>
62. Arbel Y., Ben-Assa E., Puzhevsky D. et al. Forced diuresis with matched hydration during transcatheter aortic valve implantation for Reducing Acute Kidney Injury: a randomized, sham-controlled study (REDUCE-AKI). *Eur. Heart J*. 2019; 40 (38): 3169–3178. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz343>
63. Barbanti M., Gulino S., Capranzano P. et al. Acute Kidney Injury With the RenalGuard System in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: The PROTECT-TAVI Trial (PROphylactic effect of furosEmide-induCed diuresis with matched isotonic intravenous hydraTion in Transcatheter Aortic Valve Implantation). *JACC Cardiovasc. Interv*. 2015; 8 (12): 1595–1604. <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.012>
64. Chorin E., Ben-Assa E., Konigstein M. et al. Prevention of postprocedural acute kidney injury in the catheterization laboratory in a real-world population. *Int. J. Cardiol*. 2017; 226: 42–47. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.028>
65. Semler M.W., Self W.H., Wanderer J.P. et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N. Engl. J. Med*. 2018; 378 (9): 829–839. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1711584>
66. Kidney Injury Is Not Prevented By Hydration Alone. Medscape. Accessed March 15, 2021. <http://www.medscape.com/viewarticle/920237>
67. Marshizadeh A., Sanati H.R., Sadeghipour P. et al. Left ventricular end-diastolic pressure-guided hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with stable ischemic heart disease: the LAKESIDE trial. *Int. Urol. Nephrol*. 2019; 51 (10): 1815–1822. <http://doi.org/10.1007/s11255-019-02235-w>
68. Qian G., Liu C., Guo J. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy by adequate hydration combined with isosorbide dinitrate for patients with renal insufficiency and congestive heart failure. *Clin. Cardiol*. 2019; 42 (1): 21–25. <http://doi.org/10.1002/clc.23023>
69. Kooiman J., de Vries J., Van der Heyden J. et al. Randomized trial of one-hour sodium bicarbonate vs standard periprocedural saline hydration in chronic kidney disease patients undergoing cardiovascular contrast procedures. *PLoS One*. 2018; 13 (2): e0189372. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0189372>



Для корреспонденции*: Филатова Дарья Андреевна – 143433 Московская обл., Красногорский р-н, п. Нахабино, ул. Школьная, 1а.
E-mail: dariafilatova.msu@mail.ru

Синицын Валентин Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевой диагностики МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова; заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/ID 0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724

Филатова Дарья Андреевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/ID 0000-0002-0894-1994>

Мершина Елена Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Contact*: Daria A. Filatova – 1a, Shkolnaya str., Nakhabino 143433, Krasnogorsk distr., Moscow reg., Russian Federation.
E-mail: dariafilatova.msu@mail.ru

Valentin E. Sinitsin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Chief of Radiology and Radiotherapy Chair, Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/ID 0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724

Darya A. Filatova – Resident of Radiology and Radiotherapy Department of Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/ID 0000-0002-0894-1994>.

Elena A. Mershina – Cand. of Sci. (Med.), assistant professor of Radiology and Radiotherapy Chair, Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; Head of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>