

<sup>1,3</sup>Мишко М.Ю., <sup>2</sup>Медведева Т.А., <sup>1,3</sup>Павлова Н.Н.,  
<sup>1</sup>Караваяева Т.М., <sup>1</sup>Мироманова Н.А., <sup>3</sup>Старицына Е.В.

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, 672000 Россия, Чита, ул. Горького, 39а;

<sup>2</sup>Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», 108814, Россия, г. Москва, ул. Сосненский стан, дом 8, стр. 11;

<sup>3</sup>Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Чита», 672040, Россия, г. Чита, ул. Горбунова, 11, корпус 1

**Резюме.** *Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) представляет собой серьезную ятрогенную проблему современной медицины, возникающую после парентерального введения рентгеноконтрастных средств. Данное осложнение обладает значимым негативным прогнозом, ассоциируясь с ростом сердечно-сосудистой и неврологической заболеваемости, повышением показателей летальности, удлинением сроков госпитализации и, как следствие, увеличением финансовой нагрузки на систему здравоохранения.*

*Наибольшая распространенность КИН наблюдается в когорте пациентов, имеющих исходно заболевания почек или снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное другими причинами. Сочетание нескольких предрасполагающих факторов приводит к их кумулятивному эффекту и многократному возрастанию вероятности развития нефропатии.*

*Ключевым элементом в борьбе с КИН считается своевременная стратификация риска и внедрение превентивных мер. Наиболее доказанной и широко применяемой стратегией профилактики остается адекватная внутривенная гидратация изотоническим раствором натрия хлорида. Эффективность же применения с этой целью ряда фармакологических средств остается предметом научных дискуссий и не имеет однозначного подтверждения.*

*Настоящее исследование посвящено комплексному рассмотрению этиологии и патогенеза острого почечного повреждения, индуцированного введением контрастных средств. В статье систематизируются основные факторы риска развития данного осложнения, детально разбираются патофизиологические механизмы его возникновения, а также оценивается эффективность современных диагностических алгоритмов и превентивных мер.*

**Ключевые слова:** *контраст-индуцированная нефропатия, контраст-индуцированное острое почечное повреждение, постконтрастное повреждение почек, острое повреждение почек, рентгеноконтрастные препараты, скорость клубочковой фильтрации*

<sup>1,3</sup>Mishko M. Yu., <sup>2</sup>Medvedeva T. A., <sup>1,3</sup>Pavlova N. N., <sup>1</sup>Karavaeva T. M., <sup>1</sup>Miromanova N. A., <sup>3</sup>Staritsyna E. V.

## THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY

<sup>1</sup>Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000;

<sup>2</sup>Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", 8 Sosnensky Stan st., building 11, Moscow, Russia, 108814;

<sup>3</sup>Russian Railways-Medicine Clinical Hospital "RZHD-Medicine", 11 Gorbunova st., building 1, Chita, Russia, 672040

**Abstract.** *Contrast-induced nephropathy (CIN) is a serious iatrogenic problem of modern medicine that occurs after parenteral administration of radiopaque agents. This complication has a significant negative prognosis, associated with an increase in cardiovascular and neurological morbidity, an increase in mortality*

rates, an extension of hospitalization and, as a result, an increase in the financial burden on the healthcare system.

The highest incidence of CIN is observed in the cohort of patients with baseline renal disease or decreased glomerular filtration rate due to other reasons. The combination of several predisposing factors leads to their cumulative effect and a multiple increase in the likelihood of developing nephropathy.

Timely risk stratification and implementation of preventive measures are considered key element in the fight against CIN. Adequate intravenous hydration with isotonic sodium chloride remains the most proven and widely used prevention strategy. The effectiveness of the use of a number of pharmacological agents for this purpose remains the subject of scientific debate and has no unambiguous confirmation.

This study focuses on the etiology and pathogenesis of contrast-induced acute renal injury. The article systematizes the main risk factors for the development of this complication, analyzes in detail the pathophysiological mechanisms of its occurrence, and also evaluates the effectiveness of modern diagnostic algorithms and preventive measures.

**Keywords:** contrast-induced nephropathy, contrast-induced acute kidney injury, post-contrast acute kidney injury, acute kidney injury, radiocontrast agents, glomerular filtration rate

### **Введение.**

В современной клинической практике наблюдается значительный рост применения рентгеноконтрастных препаратов (РКП) в рамках лучевой диагностики и интервенционных процедур как диагностического, так и терапевтического характера. Ежегодно в мировом масштабе используется множество миллионов доз данных средств. Несмотря на внедрение в медицинскую практику современных РКП, обладающих сниженной нефротоксичностью, сохраняется высокая вероятность развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН). Наибольшему риску подвержены пациенты с предшествующей дисфункцией почечной системы. В связи с этим, КИН продолжает оставаться актуальной проблемой современной медицины, требующей пристального внимания.

По литературным данным, КИН встречается у 1–3% больных, которым осуществляется введение контраста. Согласно исследованиям киники Мейо, частота развития КИН у 7 586 пациентов, которым проводилось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), составила 3,3%. Причем пациенты с нормальной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) имеют наименьшую вероятность ее развития, при снижении СКФ менее 60 мл/мин риски развития КИН кратно возрастают, составляя 50% и более у пациентов, имеющих уровень креатинина сыворотки крови более 170 мкмоль/л и СКФ менее 30 мл/мин. [1, 2].

В современной терапевтической практике значительное внимание уделяется проблеме контраст-индуцированной нефропатии в контексте лечения острого коронарного синдрома (ОКС). Согласно данным ряда исследований, развитие КИН ассоциировано с повышенным риском неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ОКС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы своевременной диагностики и профилактики данного осложнения, особенно в группах пациентов с отягощённым прогнозом [3, 4].

**Цель исследования:** провести анализ имеющихся в литературе исследований, посвященных вопросу контраст-индуцированного острого почечного повреждения, изучить современное состояние данной проблемы.

### **Материал и методы.**

Поиск научных публикаций для анализа осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary методом прямого запроса в поисковых интернет-системах в течение 20-летнего временного промежутка.

### **Определение и терминология контраст-индуцированной нефропатии.**

В 2012 году экспертной группой KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) в клиническую практику был введен термин «контраст-индуцированное острое почечное повреждение» (КИ-ОПП), используемый для описания нарушения функции почек, возникающего после парентерального введения рентгеноконтрастных препаратов. Согласно установленным критериям, диагноз КИ-ОПП

верифицируется при возрастании уровня сывороточного креатинина (SCr) свыше, чем на 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л), либо при его увеличении на 25% от базового показателя в течение 48 часов после контрастирования, а также при росте на 50% на протяжении последующих 7 дней после введения РКП. В ситуациях, когда данные об уровне SCr за неделю до процедуры отсутствуют, применяется его минимальное значение, зафиксированное в предшествующие 3 месяца [5].

Комитет по безопасности контрастных средств Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) предлагает сходную дефиницию, однако с корректировкой временных интервалов – развитие ОПП в течение 72 часов после введения контрастного вещества при исключении альтернативных этиологических факторов для развития ОПП. Хотя в научных публикациях описаны случаи повышения концентрации креатинина в сроки до 5–7 суток после проведения лучевых исследований с контрастированием, наиболее значимым предиктором КИ-ОПП считается уровень SCr, определенный спустя 12 часов после инъекции рентгеноконтрастного препарата [6].

В 2018 году Европейское общество урогенитальной радиологии (ESUR) инициировало пересмотр руководящих принципов 2011 года, касающихся профилактики контраст-индуцированного острого почечного повреждения (КИ-ОПП). Согласно обновленным рекомендациям, понятие «контраст-индуцированная нефропатия» было заменено на более общий термин «постконтрастное острое повреждение почек» (ПК-ОПП). Термин ПК-ОПП правомочен при возникновении внезапного нарушения почечных функций в течение 48 часов после внутрисосудистого введения йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов. В свою очередь, термин КИ-ОПП сохраняется для ситуаций, когда существует доказанная причинно-следственная связь между применением контрастного средства и развитием нефротоксичности. Тем не менее, в клинической практике проведение четкой дифференциации между КИ-ОПП и ПК-ОПП зачастую затруднительно. Данная проблема усугубляется дефицитом рандомизированных клинических исследований с корректно подобранными контрольными группами, которые позволили бы эффективно разграничивать эти состояния в реальных условиях [6].

Как уже продемонстрировано выше, контраст-индуцированная нефропатия определяется как рост уровня сывороточного креатинина (SCr) на 25% или на 44 мкмоль/л от исходного показателя. В отличие от этого, критерии острого почечного повреждения (ОПП) по классификации KDIGO, характеризуются большей строгостью, позволяя диагностировать уже первую стадию ОПП при увеличении SCr всего на 26,5 мкмоль/л. Хотя данные критерии изначально не валидированы специально для КИН, они рекомендованы для выявления ОПП независимо от его этиологии. Таким образом, для диагностики КИ-ОПП представляется возможным и клинически обоснованным применение международной классификации ОПП (KDIGO) с соответствующей оценкой стадии тяжести [5], при этом диагностика КИН базируется преимущественно на динамике уровня SCr, а не на признаках олигурии (снижение диуреза менее 0,5 мл/кг/ч на протяжении 6 и более часов). Для КИ-ОПП характерно течение в неолитоурической форме, что объясняется проведением профилактической инфузионной терапии до и после контрастного исследования, способствующей поддержанию диуреза.

ESUR также рекомендует использовать критерии KDIGO (абсолютный прирост sCr  $\geq$  0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) или относительное увеличение SCr в 1,5–1,9 раза от базового значения) при верификации ПК-ОПП (КИ-ОПП), при этом сохраняя диагностическое окно в 48–72 часа после введения РКП как наиболее удобный временной интервал для установления диагноза ПК-ОПП в рутинной клинической практике [6].

### **Патогенез КИ-ОПП.**

Патогенетические механизмы развития ОПП, ассоциированного с использованием РКП, включают в себя несколько аспектов. Предполагается сочетание и синергизм нарушений почечной гемодинамики (вазоконстрикция и медуллярная ишемия) и прямого токсического действия РКП на канальцевый эпителий. Сосудистый спазм, развивающийся на фоне гиперпродукции эндотелина и аденозина из эндотелия почечного клубочка, и одновременно снижение образования оксида азота и простагландинов вследствие воздействия РКП, приводит к гипоперфузии паренхимы почек и гипоксии нефронов кортикального вещества. Доказанным является факт прямого токсического

действия РКП на эпителий канальцев, а также влияние вязкости контрастного средства на доставку кислорода из крови. Указанные механизмы являются триггерами процессов свободнорадикального окисления и образования большого количества активных форм кислорода, что усугубляет процессы повреждения нефрона. Усугубление ишемического повреждения почек может произойти на фоне гипотензии, кровотечения или эмболизации сосудов почек фрагментами атеросклеротических бляшек при проведении рентгенконтрастных вмешательств в интервенционной кардиологии [5].

### Клинические проявления КИ-ОПП.

В большинстве случаев контраст-индуцированное повреждение почек является обратимой и неолигоурической формой ОПП, т. к. имеет место только повышение концентрации креатинина сыворотки крови и снижение СКФ без изменения диуреза. Нарастание сывороточного креатинина появляется в среднем в течение 12–48 часов после процедуры, достигая максимального пика в течение 3–5 суток, и возвращается к норме в течение 7–10 суток. Примерно у трети больных может наблюдаться прогрессирующее снижение функции почек, иногда приводящее к олигоанурической ОПП, требующей проведения гемодиализа [5, 7].

### Факторы риска развития КИ-ОПП.

Предикторы контраст-индуцированного повреждения почек категоризируются на связанные с коморбидным статусом пациента и с параметрами рентгенконтрастного интервенционного вмешательства (таблица 1).

Таблица 1

Факторы риска развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения

Связанные с особенностями пациента	Связанные с лучевой процедурой
1. Возраст более 75 лет.	1. Большой объем РКП.
2. Заболевания почек в анамнезе (альбинурия/ протеинурия, стойкие изменения в осадке мочи, изменения почек при визуализирующих методах исследования, стойкое снижение СКФ <60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> ).	2. Повторное введение йодсодержащего РКП за короткий промежуток времени - менее 24 часов (за исключением экстренных ситуаций) или многократное применение в течение нескольких дней.
3. Трансплантация почки, единственная почка, рак почки, операции на почке.	
4. Сахарный диабет.	
5. Известное или подозреваемое ОПП.	
6. Гиповолемия, дегидратация, нестабильная гемодинамика, гипотензия, шок.	3. Внутриаартериальное введение РКП в сравнении с внутривенным.
7. Хроническая сердечная недостаточность (NYHA класс 3-4), низкая фракция выброса левого желудочка.	4. Применение высокоосмолярных РКП.
8. Острый инфаркт миокарда (<24 ч).	5. Осложнения при предыдущем применении РКП.
9. Множественная миелома.	
10. Анемия.	
11. Конкурирующее применение нефротоксических препаратов.	

Примечание: ОПП – острое повреждение почек; РКП – рентгенконтрастный препарат; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Согласно позиции Комитета по безопасности контрастных средств Европейского общества урогенитальной радиологии, основным предиктором развития нефропатии, индуцированной контрастными препаратами, является наличие у пациента ранее существовавшей дисфункции почек. При этом другие факторы риска, ассоциированные с состоянием больного, в значительной степени коррелируют с вероятностью возникновения хронической болезни почек (ХБП) или острого повреждения почек иной этиологии, не являясь специфичными именно для контраст-индуцированного поражения [6]. В настоящее время в научном сообществе ведутся дискуссии относительно фактического вклада рентгеноконтрастных средств в ухудшение функции почек, что инициировало переоценку рисков КИ-ОПП при их внутривенном применении. Следует подчеркнуть,

что основная часть рандомизированных клинических исследований, посвященных этой проблематике, была выполнена с использованием внутриартериального (а не внутривенного) пути введения, в частности, в контексте коронарной ангиографии или чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с отягощенным соматическим статусом. Данное обстоятельство создает ограничения для формирования репрезентативных контрольных групп. В результате, верификация причинно-следственной связи представляет значительные трудности, поскольку не представляется возможным четко разграничить воздействие непосредственно контрастного агента и влияние прочих нефротоксичных факторов, к которым относятся особенности питания, уровень гидратации или прием медикаментов с потенциальным нефротоксическим эффектом.

Определение скорости клубочковой фильтрации является обязательным предварительным этапом для всех пациентов, направляемых на исследования с контрастным усилением. Данная необходимость объясняется тем, что снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> у пациентов с хронической болезнью почек ассоциировано со значительным ростом вероятности возникновения контраст-индуцированной нефропатии. Таким пациентам из группы высокого риска рекомендуется оценить целесообразность замены исследования на альтернативные визуализирующие методы диагностики, не предполагающие использование йодсодержащих контрастных средств, но способные предоставить эквивалентные диагностические данные [7].

В клинической практике наряду с определением СКФ необходимо учитывать и ряд других предрасполагающих факторов развития КИН, поэтому в настоящее время разработан ряд прогностических шкал на основе кумулятивного эффекта множества этих факторов.

В кардиологии для определения риска развития КИН может использоваться шкала Mehran 2 – усовершенствованная версия классической шкалы Mehran, стратифицирующая риски КИ-ОПП у когорты пациентов, которым планируется проведение ЧКВ [8, 9]. В настоящее время шкала Mehran 2 считается золотым стандартом для прогнозирования КИ-ОПП в инвазивной кардиологии (таблица 2).

Таблица 2

Оценка риска острого снижения функции почек при коронарной ангиопластике по шкале Mehran 2 (2021)

Фактор риска	Баллы
Перипроцедурная модель	
Тип ОКС	
– ОКСпСТ	8
– ОКСбпСТ	4
– Нестабильная стенокардия	2
Сахарный диабет	
– инсулинозависимый	2
– неинсулинозависимый	1
Снижение фракции выброса ЛЖ < 40%	2
Анемия (гемоглобин менее 110 г/л)	1
Возраст ≥ 75 лет	1
Интраоперационная модель	
Объем контраста	
– 100–199 мл	1
– 200–299 мл	3
– ≥ 300 мл	4
Кровотечение во время ЧКВ	4

Риск развития КИ-ОПП в зависимости от суммы баллов		
Сумма баллов	Риск КИ-ОПП	Категория
0–2	<5%	Низкий
3–7	5–15%	Умеренный
8–11	15–30%	Высокий
≥12	>30%	Очень высокий

Примечание: КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое почечное повреждение; ЛЖ – левый желудочек; ОКС – острый коронарный синдром; ОКСпST – острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST на электрокардиограмме; ОКСбпST – острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на электрокардиограмме; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

В отличие от классической шкалы Mehran (2004), в шкалу Mehran 2, кроме клинико-анамнестических показателей (снижение фракции выброса левого желудочка, наличие анемии, возраст более 75 лет) и дозы введенного рентгеноконтрастного препарата), дополнительно интегрированы новые факторы: тип ОКС как важного предиктора развития КИ-ОПП и интраоперационные осложнения – кровотечение во время ЧКВ, увеличивающее риск гиповолемии и нефротоксического действия контраста, а также пересмотрена система оценки сахарного диабета (появилась дифференцировка сахарного диабета на инсулинозависимый и неинсулинозависимый) [8].

При использовании шкалы Mehran 2 рекомендуется начинать с расчета предпроцедурных факторов. По итоговому количеству баллов производится стратификация пациентов на группы с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском для определения показаний к перипроцедурной гидратационной терапии и расчета минимального необходимого объема изоосмолярного РКП (≥8 баллов) с обязательным контролем уровня креатинина через 48–72 часа после ЧКВ, а пациентам группы очень высокого риска (≥12 баллов) – обязательный мониторинг диуреза и электролитного баланса [8].

Однако существует и ряд ограничений применения шкалы Mehran 2. Она не может быть использована в случаях, когда контрастное вещество вводилось в предшествующие 7 дней, а также не предназначена для пациентов, находящихся на диализе. Дополнительная валидация необходима для использования указанной шкалы в случае оценки риска развития КИ-ОПП при некардиологических контрастных вмешательствах.

Аналогичная прогностическая шкала Maioli, включающая 7 переменных, также рандомизирует пациентов на группы низкого, среднего, высокого и очень высокого риска (таблица 3).

Таблица 3

Оценка риска острого снижения функции почек при коронарной ангиопластике по шкале Maioli (2010)

Фактор риска	Балл
Введение контрастного вещества в предыдущие 72 ч	3
Фракция выброса левого желудочка <45%	2
Сывороточный креатинин перед процедурой > исходного сывороточного креатинина	2
Исходный уровень сывороточного креатинина >136,2 мкмоль/л (>1,5 мг/дл)	2
Сахарный диабет	2
СКФ < 44 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	2
Возраст > 73 лет	1

Риск развития КИ-ОПП в зависимости от суммы баллов	
Сумма баллов	Риск КИ-ОПП
0–3	Низкий (1,1%)
4–6	Средний (7%)
7–8	Высокий (22,3%)
>9	Очень высокий (52,1%)

Примечание: КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое почечное повреждение; САД – систолическое артериальное давление; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Согласно данной шкале, к значимым предикторам риска относятся: применение рентгеноконтрастного препарата в течение 72 часов до процедуры, низкая фракция выброса левого желудочка, положительная динамика уровня сывороточного креатинина (SCr) относительно исходного показателя, его исходно высокий уровень, сахарный диабет, возраст старше 73 лет и снижение скорости клубочковой фильтрации [10].

Реже в кардиологической практике применяется стратификационная модель Tziakas D. et al. (2013), которая распределяет пациентов по категориям риска (низкий, средний, высокий) на основании пяти критериев: отягощенный анамнез по хронической болезни почек, постоянный прием метформина, наличие в анамнезе чрескожных коронарных вмешательств, диагностированный стенозирующий атеросклероз периферических артерий, а также объем использованного контрастного препарата (таблица 4) [11].

Таблица 4

Оценка риска острого снижения функции почек при коронарной ангиопластике по шкале Tziakas (2013)

Фактор риска		Балл	
ХБП		2	
Прием метформина		2	
Ранее выполненное ЧКВ		1	
Наличие стенозирующего атеросклероза периферических артерий		2	
Объем рентгеноконтрастного препарата $\geq 300$ мл		1	
Риск развития КИ-ОПП в зависимости от суммы баллов			
Результат	0-1	2-3	>4
Риск КИ-ОПП	Низкий 3–11%	Средний 11–27%	Высокий 27–83%

Примечание: КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое почечное повреждение; ХБП – хроническая болезнь почек; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Согласно актуализированным положениям Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) от 2018 года, пороговой величиной скорости клубочковой фильтрации, коррелирующей со статистически значимым увеличением вероятности развития постконтрастного острого повреждения почек, признан уровень ниже 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У пациентов с СКФ, превышающей данный показатель, риск возникновения ПК-ОПП при парентеральном (внутриартериальном или внутривенном) применении контрастных препаратов со вторичным ренальным эффектом (то есть при инъекции в сосуды, удаленные от почечных артерий) считается минимальным. Вместе с тем, сведения относительно нефротоксического потенциала при внутривенном введении контрастных средств с первичным почечным воздействием (непосредственно в артерии, васкуляризирующие почки) характеризуются отсутствием консенсуса и требуют дальнейшего изучения [6].

В современной нефрологии значительный научный интерес представляет мониторинг ассоциированных с субклинической стадией острого почечного повреждения специфических

биологических маркеров в моче или плазме крови. К числу таких перспективных индикаторов относятся нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (NGAL), цистатин С, молекула повреждения почек-1 (KIM-1), а также интерлейкины (IL-6, IL-8, IL-18) [5]. Накопленный клинический опыт свидетельствует о наличии корреляционной связи между динамикой концентраций указанных биомаркеров и патогенезом ОПП. Несмотря на это, рутинное применение этих лабораторных тестов в клинических рекомендациях по профилактике и терапии КИ-ОПП / ПК-ОПП на настоящий момент не регламентировано, что обусловлено недостаточным объемом доказательных данных, полученных в ходе крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследований.

### Современные стратегии профилактики КИ-ОПП.

На основании определения суммы баллов, согласно прогностическим шкалам, используемым в кардиологической практике, оценивается категория риска развития КИ-ОПП: низкая, средняя и высокая. После стратификации риска пациента необходимо подготовить к рентгеноконтрастному вмешательству, строго следуя алгоритму унифицированного протокола профилактики и дальнейшего ведения данного осложнения (рис. 1).



Рисунок 1. Алгоритм профилактики и ведения пациентов с различным риском развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения

Примечание: ГОКВ – гипоосмолярные контрастные вещества; ИМ – инфаркт миокарда; ИОКВ – изоосмолярные контрастные вещества; КИН – контраст-индуцированная нефропатия; КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; РКП – рентгеноконтрастное исследование; РКП – рентгеноконтрастный препарат; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Ключевым элементом профилактики контраст-индуцированной нефропатии и острого повреждения почек служит временное прекращение применения нефротоксичных лекарственных средств за 24 часа до запланированного контрастного исследования. В данную категорию фармакопрепаратов входят нестероидные противовоспалительные средства, некоторые противовирусные и противогрибковые средства, цитостатические препараты, а также антибактериальные агенты, среди которых особого

внимания заслуживают аминокгликозиды.

Стратегия лечения больных сахарным диабетом, находящихся на терапии метформин, зависит от исходных величин скорости клубочковой фильтрации. Если функция почек сохранена (СКФ  $>45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и отсутствуют отягчающие сопутствующие заболевания, отменять метформин перед введением йодсодержащего контрастного вещества не нужно, однако в последующем обязателен мониторинг концентрации сывороточного креатинина. При наличии умеренного снижения почечной функции (СКФ в интервале 30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) требуется прекратить приём метформина за 48 часов до диагностической процедуры. Возобновление приёма препарата допустимо исключительно после получения лабораторного подтверждения стабилизации показателей работы почек [5, 7].

Вопрос о необходимости отмены ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) перед проведением контраст-индуцированного острого повреждения почек продолжает оставаться предметом дискуссий. Хотя убедительных данных о положительном влиянии этих препаратов на почечную гемодинамику в условиях КИ-ОПП не получено, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями предлагается их временная отмена за сутки до процедуры [5]. Современные руководства Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR), обновленные в 2018 году, определяют группы пациентов, которым показано проведение профилактических мероприятий:

- пациентам с СКФ  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при внутривенном или внутриартериальном введении контраста со вторичным ренальным воздействием;
- пациентам с СКФ  $<45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при внутриартериальном введении контраста с первичным ренальным воздействием, если они находятся в отделении реанимации и интенсивной терапии (уровень доказательности C).

Отмечается также, что данные профилактические стратегии могут быть экстраполированы на детскую и подростковую популяцию (уровень доказательности D) [6].

#### ***Методы нефармакологической профилактики: выбор рентгенконтрастного препарата.***

Начало истории разработки рентгеноконтрастных препаратов неразрывно связано с зарождением самой рентгенологии. Уже в 1896 году, вскоре после публикации В. Рентгеном первых рентгенограмм (1895 г.), Е. Haschek и О. Lindenthal, применив суспензию карбоната кальция и свинцовые шарики, осуществили первую ангиографию на ампутированной конечности [13]. Использование в те годы солей висмута, свинца и бария *in vivo* было невозможно ввиду их высокой токсичности.

Знаковый прорыв в разработке безопасных контрастных средств произошел в 1920-х годах. E.D. Osborne зафиксировал рентгеноконтрастные свойства мочи пациентов, проходивших терапию препаратами йода. Это наблюдение легло в основу первых внутрисосудистых исследований: в 1923 году в клинике Mayo была выполнена пиелограмма, а уролог M. Swick впервые применил внутривенное введение йодсодержащего РКП [14]. Указанный период можно считать отправной точкой для целенаправленной модификации контрастных веществ, главными задачами которой стали снижение нефротоксичности и повышение диагностической эффективности.

Несмотря на многолетнюю эволюцию РКП, йодсодержащие препараты и по сей день остаются незаменимым инструментом в интервенционной радиологии, даже с учетом риска развития контраст-индуцированной острой почечной недостаточности, поскольку не имеют полноценной альтернативы для ряда критически важных диагностических и терапевтических процедур.

Вероятность развития КИ-ОПП детерминирована рядом факторов. К химико-физическим относятся осмолярность и вязкость препарата. К клинико-методическим – объем введенного средства, путь его введения (внутривенный или внутриартериальный), а также повторное использование контраста в краткосрочный период, особенно если ранее его введение сопровождалось нежелательными явлениями.

В настоящее время РКП классифицируются на ионные высокоосмолярные, неионные низкоосмолярные и изоосмолярные (таблица 5).

## Классификация рентгенконтрастных препаратов

Критерий сравнения	Высокоосмолярные РКП (Диатризоат) В РФ не зарегистрированы	Низкоосмолярные РКП (Йогексол: Омнипак, Рингаскан. Интровиз; Йопромид: Ультравист)	Изоосмолярные РКП (Йодиксанол: Визипак, Йодискан)
Осмоляльность, мОсм/кг H <sub>2</sub> O	210	890	290
Вязкость, мПа/с	4,1	6,8	8,8
Ионный состав	Ионные	Неионные	Неионные
Молекулярный состав	Мономер	Мономер	Димер
Риск развития КИ-ОПП	Высокий	Низкий	Низкий

Примечание: КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое почечное повреждение; РКП – рентгенконтрастные препараты.

Эволюция рентгеноконтрастных препаратов напрямую связана со стремлением повысить их безопасность, прежде всего за счет снижения нефротоксического потенциала. Наибольшее количество нежелательных явлений характерно для ионных высокоосмолярных средств первого поколения (например, диатризоат), осмолярность которых превышает 2 000 мОсм/кг H<sub>2</sub>O. Частота побочных реакций в общей популяции пациентов достигает 10–12%, а в группах риска может увеличиваться до 50%.

Существенным шагом вперед стало внедрение неионных низкоосмолярных РКП второго поколения (йогексол, йопромид) с осмолярностью в диапазоне 600–1 000 мОсм/кг H<sub>2</sub>O. Их применение позволило значительно сократить частоту осложнений: до 1–3% у пациентов без отягощенного анамнеза и до 16% — в группах риска. Благодаря улучшенному профилю безопасности и меньшей токсичности эти препараты получили широкое распространение в клинической практике.

Наиболее современными представителями рентгеноконтрастных препаратов считаются неионные изоосмолярные соединения третьего поколения, такие как йодиксанол. Их осмолярность, составляющая приблизительно 290 мОсм/кг H<sub>2</sub>O, соответствует осмолярности плазмы крови. Ключевые преимущества данных средств заключаются в их незначительном воздействии на водно-электролитный баланс и показатели гемодинамики: они в меньшей степени индуцируют осмотический диурез и натрийурез, не вызывают существенного снижения эффективного внутрисосудистого объема, а также не оказывают клинически значимого влияния на системное артериальное давление. Помимо этого, при их применении отмечается низкая частота развития нарушений сердечного ритма и аллергических реакций [9].

Целый ряд клинических исследований был направлен на оценку преимуществ изоосмолярных РКП у пациентов с высоким риском КИ-ОПП. В исследовании NERHRIC (2003), куда включались исключительно пациенты с сахарным диабетом и хронической болезнью почек, которым проводилась ангиография, была продемонстрирована более высокая нефробезопасность изоосмолярного йодиксанола по сравнению с низкоосмолярным йогексолом [15, 16].

Аналогичные выводы были сделаны в проспективном двойном слепом рандомизированном исследовании RECOVER (2006) с участием 300 респондентов со скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, которым выполнялась коронароангиография (КАГ) с чрескожным коронарным вмешательством или без него. Мониторинг уровня креатинина до и после процедуры (на 2-е сутки после введения контраста) показал, что в группе йодиксанола частота развития КИ-ОПП была статистически значимо ниже, чем в группе, получавшей низкоосмолярный ионный димер йоксагат (7,9% против 17,0%; p = 0,021) [17].

Вместе с тем, обновленные рекомендации Европейского общества урогенитальной радиологии (2018 г.) указывают на отсутствие значимой разницы в риске развития КИ-ОПП между низкоосмолярными и изоосмолярными неионными препаратами. В качестве ключевых мер профилактики рекомендуется полный отказ от применения ионных высокоосмолярных РКП и избегание повторного введения любых контрастных средств в течение короткого временного

интервала (менее 48–72 часов). Плановое повторное исследование следует проводить только после возвращения уровня сывороточного креатинина к исходным значениям. Минимально допустимый интервал составляет 5 суток, а оптимальным считается период в 2–3 недели. Особенно высокий риск нефротоксичности ассоциирован с повторным введением контраста в первые 48 часов после первоначальной процедуры [6].

Таким образом, выбор между неионными низкоосмолярными и осмолярными РКП может основываться на индивидуальной клинической ситуации, доступности и стоимости препаратов, поскольку их профиль безопасности признан сопоставимым согласно последним рекомендациям. Ключевой стратегией является идентификация пациентов группы риска и применение у них всех возможных нефропротективных мер. Ионные высокоосмолярные РКП используются редко ввиду их выраженной нефротоксичности.

***Методы нефармакологической профилактики: расчет дозы рентгенконтрастного препарата.***

Для расчета предельно допустимой дозы контрастного вещества у пациентов с ХБП рекомендована формула Brown J.R.: максимальная рекомендованная доза контрастного вещества =  $(5 \text{ мл} \times \text{масса тела, кг}) / (88,4 \times \text{SCr, мкмоль/л})$  [18]. Превышение рассчитанной дозы РКП ассоциировано с высоким риском развития КИ-ОПП и возможной потребностью в проведении гемодиализа. Позиция Европейского общества урогенитальной радиологии, изложенная в клинических рекомендациях 2018 года, заключается в том, что доза рентгеноконтрастного препарата не считается доказанным фактором риска возникновения острого повреждения почек при его внутривенном введении. Иная тактика требуется при внутриартериальном применении, где критически важным является соблюдение нормированного соотношения между дозой введенного РКП (в граммах йода) и абсолютным значением скорости клубочковой фильтрации (в мл/мин) [6].

***Методы нефармакологической профилактики: уменьшение объема рентгенконтрастного препарата интраоперационно.***

В интраоперационном периоде применяется ряд методик, направленных на снижение объема применяемого рентгеноконтрастного препарата. К ним относится использование диагностических катетеров 5F, не имеющих боковых отверстий, предпочтительное выполнение двухпроекционной ангиографии, а также введение разведенного контрастного вещества с ограничением его объема на одну инъекцию. Для сокращения количества контрольных ангиограмм после стентирования применяются техники субтракционной визуализации стента. Повышение качества диагностических изображений и улучшение оценки результатов чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) достигается за счет увеличения частоты кадровой съемки (до 15 или 30 кадров/с). Кроме того, объем рентгеноконтрастного средства в направляющем катетере минимизируют путем откачки перед введением оборудования и др. В настоящее время рассматривается применение специализированных систем для контролируемой гидратации с форсированным диурезом [9].

В ходе клинических исследований AKIGUARD (2015), REMEDIAL II (2011) и MYTHOS (2012) использовалась система RenalGuard, функциональное назначение которой заключается в мониторинге диуреза, вычислении его скорости и проведении автоматизированной инфузии изотонического раствора для достижения нулевого баланса жидкости. Контролируемая гидратация, регулируемая по показателям диуреза, проводилась в интраоперационном периоде и на протяжении 4 часов после его завершения. Стимуляция высокого уровня диуреза позволяет снизить концентрацию рентгеноконтрастного препарата в просвете почечных канальцев, тем самым уменьшая его нефротоксический потенциал. Сравнительная оценка, в которой гидратация с помощью системы RenalGuard противопоставлялась стандартным схемам инфузионной терапии, продемонстрировала сокращение частоты развития контраст-индуцированной острой почечной недостаточности на 53% в когорте пациентов с хронической болезнью почек среднетяжелой и тяжелой стадий, которым выполнялась коронарная ангиография в комбинации с чрескожным коронарным вмешательством. Несмотря на статистически достоверные и клинически перспективные результаты, данная терапевтическая стратегия до настоящего времени не интегрирована в актуальные клинические рекомендации, что определяет целесообразность ее дальнейшего исследования в рамках

рандомизированных контролируемых испытаний [9, 19, 20].

К нефармакологическим методам профилактики КИ-ОПП также относится использование альтернативных методов визуализации, не требующих введения контраста. В их число входят внутрикоронарное ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), оптическая когерентная томография (ОКТ) с декстраном и измерение фракционного резерва кровотока (ФРК). Их применение считается оправданным в тех случаях, когда эти методы способны предоставить исчерпывающую клинико-диагностическую информацию [21].

**Методы нефармакологической профилактики: особенности доступа при проведении рентгеноконтрастных исследований.**

Рядом исследований доказано, что использование лучевого доступа, по сравнению с бедренным, связано со снижением риска развития крупных кровотечений и, соответственно, более низким развитием КИ-ОПП. В одном из таких исследований MATRIX-ACCESS (2017) приняли участие 8 210 пациентов с острым коронарным синдромом. Всем пациентам выполнена КАГ с ЧКВ, деление на группы производилось по критерию доступа (лучевой или бедренный). Доказано, что в группе лучевого доступа риск развития КИ-ОПП был статистически значимо ниже (15,4% против 17,4% соответственно, ОШ 0,87 [0,77–0,98],  $p = 0,02$ ) [22].

**Методы нефармакологической профилактики: ишемическое прекондиционирование и посткондиционирование.**

Согласно теоретическим представлениям, запуск механизма ишемического прекондиционирования осуществляется посредством воздействия специфических триггеров – биологически активных соединений, высвобождаемых в условиях ишемии. К числу таких веществ относятся аденозин, оксид азота, ацетилхолин, брадикинин, опиоидные пептиды, норадреналин, ионы кальция и активные формы кислорода. Увеличение концентрации брадикинина, оксида азота и ряда других молекул в системном кровотоке способствует ограничению степени повреждения почечной ткани при ишемии, тем самым снижая вероятность развития контраст-индуцированного острого повреждения почек.

В исследовании F. Eg et al. (2012) изучался протокол прекондиционирования с 4 циклами попеременного 5-минутного раздувания и 5-минутного сдувания манжеты на правой руке пациента до ЧКВ. В исследование включено 100 пациентов с СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, всем пациентам выполнялась КАГ с ЧКВ или без, пациенты были рандомизированы на группы ишемического прекондиционирования и стандартного лечения. В результате доказано значимое снижение риска КИ-ОПП на 28% (ОШ 0,21 [0,07–0,57];  $p = 0,002$ ) в группе ишемического прекондиционирования [23]. Аналогичное исследование проведено Deftereos S. et al (2013). В исследовании приняли участие 225 пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, всем пациентам выполнена КАГ с ЧКВ, больные рандомизированы на группы ишемического посткондиционирования (в этой группе больных проводилась компрессия и декомпрессия баллонного катетера в инфаркт-связанной артерии в течение 30 с после стентирования) и стандартного лечения. В результате отмечено снижение уровня КИ-ОПП (12,4% против 29,5%;  $p = 0,002$ ) в группе посткондиционирования [24].

Однако пока ишемическое прекондиционирование и посткондиционирование ни в одних официальных в официальных клинических рекомендациях не фигурирует, поскольку требует более убедительной доказательной базы.

Таким образом, резюмируя вышесказанное, к стратегиям нефармакологической профилактики КИ-ОПП, особенно – в группах риска, можно отнести:

- использование изоосмолярных или низкоосмолярных йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов;
- использование минимально возможного объема вводимого препарата;
- подбор дозы в расчете на кг веса;
- использование (по возможности) неконтрастных методов визуализации.

**Методы фармакологической профилактики КИ-ОПП.**

Вопросы фармакологической профилактики контраст-индуцированного острого почечного повреждения регламентированы международными и национальными клиническими рекомендациями,

демонстрирующими высокую степень согласованности. Согласно актуальным версиям клинических рекомендаций российской ассоциации нефрологов по острому почечному повреждению (2020), а также российским клиническим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии (2018), в качестве стратегии профилактики рекомендуют применять предварительную внутривенную гидратацию изотоническим раствором натрия хлорида. Важно отметить, что на данный момент только внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида является единственным методом профилактики КИ-ОПП, эффективность которого имеет подтверждение в рамках доказательной медицины [5].

С позиций физиологии, протекторный эффект гидратации, в контексте применения рентгеноконтрастных средств, реализуется через ряд взаимосвязанных процессов. Ключевым звеном является увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), что приводит к угнетению функциональной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Данный каскад реакций, в свою очередь, способствует снижению реабсорбции в почечных канальцах, минимизируя тем самым концентрацию контрастного вещества в них и риск его нефротоксического действия. Ингибирование РААС способствует предотвращению почечной вазоконстрикции, что, в свою очередь, уменьшает функциональную нагрузку на тубулярный аппарат нефронов.

В качестве альтернативы физиологическому раствору рассматривается применение бикарбоната натрия. Его потенциальный нефропротективный эффект связывают с ощелачиванием канальцевой мочи, ингибированием процессов свободно-радикального окисления и уменьшением повреждения клеток тубулярного эпителия.

Несмотря на кажущуюся простоту, инфузионная профилактика сопряжена с определенными рисками, среди которых – потенциальное развитие отека легких, а также увеличение финансовой нагрузки на лечебное учреждение, обусловленной необходимостью госпитализации пациентов за 24 часа до планируемого рентгеноконтрастного исследования (РКИ).

Метод пероральной гидратации в настоящее время не считается эффективным для предотвращения КИ-ОПП, что отражено в соответствующих источниках [5, 7].

Несмотря на единодушное признание внутривенной гидратации в качестве основного профилактического метода, ее доказательная база и оптимальные протоколы применения остаются предметом научной дискуссии.

Во-первых, в современной научной среде отсутствует единая позиция относительно оптимального протокола гидратационной терапии. Предметом дискуссии остаются ключевые аспекты, такие как тип применяемого раствора и временные параметры инфузии. В частности, обсуждается сравнительная эффективность введения бикарбоната натрия в периоды за 6 часов до и после контрастирования по сравнению с инфузией изотонического раствора хлорида натрия на протяжении более длительного временного интервала — от 12 до 24 часов. Кроме того, дискуссионным является вопрос о целесообразности проведения гидратации как в пред-, так и в постпроцедурный период введения контрастного вещества.

Результаты ретроспективного исследования, выполненного в Китае (Chen F. et al., 2023), с включением 198 пациентов, получивших гидратацию после РКИ, и 396 пациентов, гидратированных до процедуры, продемонстрировали сопоставимую эффективность обоих подходов в профилактике КИ-ОПП у больных после коронарографии с ЧКВ. Статистически значимых различий в частоте развития КИ-ОПП выявлено не было (3,54% в группе с послеоперационной гидратацией против 4,8% в группе с предпроцедурной гидратацией). Многофакторный регрессионный анализ идентифицировал в качестве значимых предикторов КИН дозу введенного контраста, наличие сахарного диабета, а также повышенные уровни натрийуретического пептида и цистатина С [25].

Во-вторых, данные многочисленных исследований, оценивающих эффективность внутривенной гидратации, характеризуются противоречивостью. Хотя большинство работ подтверждают ее нефропротективную роль [25, 26], лишь в немногих из них в качестве контрольной группы включают пациентов, которым не проводились контрастные исследования.

Значительный резонанс вызвали результаты рандомизированного клинического исследования

AMACING (2017), в которое включались пациенты со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 30–45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и наличием факторов риска КИ-ОПП (возраст старше 75 лет, анемия, сердечно-сосудистая патология, прием нефротоксичных препаратов, СД 2 типа, множественная миелома или лимфоплазмоцитарная лимфома). Критериями исключения являлись: СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, получение заместительной почечной терапии и нахождение в отделении реанимации. Участники были рандомизированы в группы (основная и контрольная) со стратификацией по уровню СКФ, наличию диабета и способу введения контраста (внутривенно или внутриаартериально). Гидратация проводилась по стандартному протоколу (0,9% раствор натрия хлорида в/в со скоростью 3–4 мл/кг/ч за 4 ч до и 4 ч после введения РКП) или по пролонгированному (0,9% раствор натрия хлорида в/в, 1 мл/кг/ч за 12 ч до и 12 ч после). Применялся низкоосмолярный контраст йопромид. Результаты показали, что гидратация не привела к снижению частоты КИ-ОПП (2,7% в группе вмешательства против 2,6% в контрольной группе), но ассоциировалась с увеличением стоимости лечения и риском осложнений, таких как острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности. Таким образом, был сделан вывод, что профилактическая гидратация не снижает риск КИ-ОПП и может рассматриваться как фактор риска ятрогенных осложнений [27].

В рамках рандомизированного клинического исследования Komras (2020) проводился анализ эффективности гидратации раствором бикарбоната натрия для профилактики контраст-индуцированного острого почечного повреждения у пациентов с хронической болезнью почек 3-й стадии. Участники исследования были распределены на две группы: основная группа получала премедикацию в виде инфузии 250 мл 1,4% раствора бикарбоната натрия за час до проведения компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, тогда как контрольная группа не проходила процедуры гидратации. Согласно полученным результатам, статистически значимых различий в частоте развития КИ-ОПП между группами выявлено не было – показатели составили 1,5% в группе вмешательства против 2,7% в контрольной группе. Важным ограничением, не позволяющим экстраполировать эти данные на все клинические ситуации, является способ введения контраста (внутривенный), в то время как при внутриаартериальном введении (ЧКВ, ангиография) риск КИН изначально существенно выше [28].

Особые сложности в клинической практике связаны с предотвращением КИ-ОПП у больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Это обусловлено потенциальным риском усугубления гиперволемии и возрастания нагрузки на миокард в фазе наполнения [29]. Исследование, проведенное в Китае под руководством G. Qian и соавт. (2019) на выборке из 394 пациентов с ХСН и хронической болезнью почек, которым проводилась ангиография и комбинированная терапия, включающая гидратацию и пролонгированные нитраты (изосорбида динитрат), демонстрирует положительное влияние на прогноз. В указанной когорте больных зафиксировано статистически значимое уменьшение не только случаев развития КИ-ОПП, но и частоты отдаленных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН) [30].

Исследование голландских ученых (J. Koopman et al., 2018), посвященное больным с сердечной недостаточностью, продемонстрировало, что кратковременная инфузия 250 мл бикарбоната натрия за 1 час до планового РКП с внутриаартериальным введением контраста является более безопасным вариантом по сравнению со стандартным режимом гидратации большими объемами физиологического раствора (1 000 мл за 4–12 ч до и 1 000 мл в течение 4–12 ч после процедуры) [31].

Согласно представленным данным, даже при диагностированной хронической сердечной недостаточности не следует полностью исключать гидратационную терапию из-за потенциального риска увеличения преднагрузки и вероятности отека легких. Вместо этого требуется коррекция режимов гидратации с учетом индивидуальных параметров пациента. Профилактика контраст-индуцированной острой почечной недостаточности должна базироваться на персонализированной стратегии, принимающей во внимание профиль рисков пациента (состояние почечной функции, наличие ХСН, сахарного диабета), характеристики применяемого контрастного вещества (тип, дозировка) и способ его введения.

Для уточнения категорий пациентов, нуждающихся в гидратации, а также для разработки эффективных и безопасных клинических протоколов (включая выбор раствора, продолжительность и объем инфузии) требуются дальнейшие рандомизированные исследования с высокой методологической строгостью. Особое внимание следует уделить оценке результативности альтернативных подходов к профилактике у больных высокого риска, в первую очередь с ХСН.

Таким образом, современные рекомендации по гидратационной терапии должны применяться селективно, а не в качестве универсального стандарта для всех пациентов, подвергающихся воздействию рентгеноконтрастных средств.

#### **Статины.**

Согласно данным ряда рандомизированных клинических исследований, кратковременное применение высоких доз статинов (аторвастатин 80 мг за 12 часов до вмешательства с последующим приемом 40 мг, либо розувастатин 40 мг за 12 часов до вмешательства и 20 мг после) ассоциировано со снижением риска КИ-ОПП у пациентов из группы высокого риска, которым планируется проведение ЧКВ. Вместе с тем, рутинное назначение статинов в предоперационном периоде с целью профилактики КИ-ОПП в кардиохирургии не рекомендуется.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по реваскуляризации (2018 г.), для профилактики КИ-ОПП у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции почек показано применение розувастатина в дозировке 40/20 мг, аторвастатина (80 мг) или симвастатина (80 мг). В то же время вопрос эффективности статинов требует дальнейшего изучения, поскольку участники исследований часто представляют категорию пациентов с сердечно-сосудистой патологией, которые уже получают статины по основному заболеванию в рамках стандартного лечения. Данное обстоятельство потенциально может оказывать благоприятное влияние на снижение риска развития ПК-ОПП у данной когорты пациентов [32, 33].

#### **N-ацетилцистеин.**

Согласно принципам доказательной медицины, эффективность ацетилцистеина в качестве одного из первых антиоксидантов, применявшихся для профилактики КИ-ОПП, не имеет статистически значимых отличий от плацебо. Данная позиция находит подтверждение в результатах ряда мета-анализов и крупных рандомизированных клинических исследований (Palli E. et al., 2017; Garcia S. et al., 2018; Alrowaie F. et al., 2021) [34, 35, 36, 37].

Таким образом, в текущих клинических рекомендациях N-ацетилцистеин не фигурирует в качестве средства профилактики контраст-индуцированного острого повреждения почек, что обусловлено недостаточной убедительностью доказательной базы и возможными неблагоприятными эффектами [5, 7].

**Не рекомендуется использовать для предотвращения или лечения КИ-ОПП:** низкие дозы допамина, фенолдопам, предсердный натриуретический пептид, антагонисты аденозина (теофиллин), блокаторы кальциевых каналов, петлевые диуретики для увеличения количества мочи при установленном ОПП (за исключением управления объемной перегрузкой), маннитол (за исключением случаев рабдомиолиза), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и рецепторов к ангиотензину II, витамин С [5, 7].

#### **Эфферентные методы лечения.**

Профилактическое применение эфферентных методов терапии с целью элиминации рентгеноконтрастных препаратов не показано.

Особого внимания требуют пациенты с терминальной хронической болезнью почек. В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [5, 7]:

- внутрисосудистое введение йодсодержащих РКП признано безопасным для пациентов с анурией на фоне терминальной стадии ХПН, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) диализом, поскольку не сопряжено с риском вторичного нефротоксического эффекта (уровень доказательности 1А);
- данной категории больных, находящихся на диализе, требуется предотвращать осмотическую нагрузку и гипергидратацию, которые могут развиваться после введения йодсодержащего РКП (1А);

- назначение гидратационной терапии пациентам на перитонеальном диализе (ПД) допустимо исключительно после оценки показателей водного баланса (1В);
- время введения контрастного средства не требует согласования с графиком проведения последующей сессии гемодиализа (ГД) (1А);
- проведение дополнительной процедуры ГД специально для элиминации йодсодержащего РКП является нецелесообразным (1А).

### **Заключение.**

Таким образом, в условиях отсутствия стандартизированного терапевтического алгоритма лечения КИ-ОПП основное внимание следует уделять превентивным мерам. В настоящее время единственным методом профилактики, эффективность которого подтверждена данными доказательной медицины, остается инфузионная гидратация 0,9% раствором натрия хлорида. Вместе с тем необходимо отметить, что большинство исследований, лежащих в основе этих данных, включали пациентов, которым проводилось внутриаартериальное введение контрастного препарата. При этом ряд рандомизированных клинических исследований (таких как Kompas и Amacing) не продемонстрировали статистически значимого протективного эффекта гидратационной терапии относительно предупреждения развития КИ-ОПП.

Эфферентные методы лечения (такие как плазмаферез или гемодиализ с целью профилактики) для удаления РКП у пациентов с риском контраст-индуцированной нефропатии признаны неэффективными и не рекомендуются к применению. Это согласуется с современными международными руководствами, где подобные подходы считаются неоправданными.

Для пациентов с терминальной ХБП и анурией, находящихся на регулярном ГД или ПД, внутрисосудистое введение йодсодержащего РКП считается безопасной процедурой. Уровень доказательности данного положения максимально высокий. Основные риски для данной группы пациентов смещаются с нефротоксичности на другие осложнения, такие как осмотическая и волемическая перегрузка. У пациентов на ПД гидратационная терапия должна проводиться строго после оценки текущего водного баланса, чтобы не спровоцировать гипергидратацию.

Рекомендации подчеркивают, что нет необходимости подстраивать время введения контраста под сеанс диализа или назначать дополнительные внеплановые сеансы гемодиализа для выведения РКП. Это указывает на то, что рутинный диализ адекватно справляется с удалением препарата.

На настоящий момент перспективным направлением является изучение и уточнение молекулярных механизмов развития КИН и ранних предикторов ее развития (маркеры субклинического острого почечного повреждения) с целью более ранней диагностики.

Более полное понимание факторов риска и патогенеза развития КИ-ОПП позволит предотвратить развитие данного состояния и реже отказываться от проведения контрастного усиления в тех случаях, когда оно является действительно необходимым.

### ***Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.***

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### ***Сведения о вкладе авторов.***

Мишко М.Ю. – 35% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Медведева Т.А. – 15% (разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование, техническое редактирование).

Павлова Н.Н. – 10% (разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Караева Т.М. – 15 % (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи).

Мироманова Н.А. – 15% (анализ и интерпретация данных, научное редактирование, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Старицына Е.В. – 10% (разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

**Информация о соответствии статьи научной дисциплине:**

3.1.18. – Внутренние болезни.

**Список литературы:**

1. Seeliger E., Sendeski M., Rihal C.S., Persson P.B. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. 2012. 33 (16). 2007–2015. DOI 10.1093/eurheartj/ehr494.
2. Шульженко Л.В., Першуков И.В., Батыралиев Т.А. Контраст-индуцированная нефропатия. Фокус на профилактику. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2010. 20. 47–59.
3. Yang Y., George K.C., Luo R., Cheng Y., Shang W., Ge S., et al. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. BMC Nephrol. 2018. 19 (1). 374. DOI 10.1186/s12882-018-1161-5.
4. Вершинина Е.О., Репин А.Н. Контраст-индуцированная нефропатия при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. Сибирский медицинский журнал. 2016. 31 (3). 61–67. DOI 10.29001/2073-8552-2016-31-3-61-67.
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int. (Suppl). 2012. 2 (2). 1–141. DOI 10.1038/kisup.2012.2.
6. Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A., Bongartz G., Bellin M.F., et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2018. 28 (7). 2856–2869. DOI 10.1007/s00330-017-5247-4.
7. Волгина Г.В., Козловская Н.Н., Щечкожихин Д.Ю. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии. Научное общество нефрологов России Ассоциация нефрологов России. 2016. 18 с.
8. Mehran R., Owen R., Chiarito M., Baber U., Sartori S et al. contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. Lancet. 2021. 398 (10315). 1974–1983. DOI 10.1016/S0140-6736(21)02326-6.
9. Хильчук А.А., Власенко С.В., Щербак С.Г., Сарана А.М., Бабунашвили А.М. Современные представления о контраст-индуцированном остром почечном повреждении. Взгляд интервенционного радиолога. Нефрология и диализ. 2017. 19 (3). 407–417. DOI 10.28996/1680-4422-2017-3-407-417.
10. Maioli M., Toso A., Gallopin M., Leoncini M., Tedeshi D., et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.). 2010. 11 (6). 444–449. DOI 10.2459/JCM.0b013e328335227c.
11. Tziakas D., Chalikias G., Stakos D., Apostolakis S., Adina T., et al. Development of an easily applicable risk score model for contrast-induced nephropathy prediction after percutaneous coronary intervention: A novel approach tailored to current practice. International Journal of Cardiology. 2013. 163 (1). 46–55. DOI 10.1016/j.ijcard.2011.05.079.
12. Миронова О.Ю., Исаев Г.О., Бердышева М.В., Фомин В.В. Компьютерная томография в кардиологии: история и перспективы. Терапевтический архив. 2023. 95 (9). 818–821. DOI 10.26442/00403660.2023.09.202377.
13. Haschek E., Lindenthal O.T. Ein Beitrag zur praktischen verwerthung der photographie nach rontgen. Wien Klin Wochenschr. 1896. 9. 63–64.
14. Loughlin K.R., Hawtrey C.E. Moses Swick, the father of intravenous urography. Urology. 2003. 62 (2). 385–389. DOI 10.1016/s0090-4295(02)02286-0.
15. Erdogan A., Davidson C.J. Recent Clinical Trials of Iodixanol. Rev Cardiovasc Med. 2003. 4 (5). 43–50.
16. Nicholson T., Downes M. Contrast nephrotoxicity and iso-osmolar contrast agents: implications of NEPHRIC. Clin Radiol. 2003. 58 (9). 659–660. DOI 10.1016/s0009-9260(03)00214-9.

17. Jo S.H., Youn T.J., Koo B.K., Park J.S., Kang H.J., et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. 48 (5). 924–930. DOI 10.1016/j.jacc.2006.06.047.
18. Демчук О.В., Сукманова И.А., Пономаренко И.В., Елыкомов В.А. Контрастиндуцированная нефропатия у пациентов с острым коронарным синдромом: клиническое значение, диагностика, методы профилактики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020. 19 (2). 2255. DOI 10.15829/1728-8800-2019-2255.
19. Luckraz H., Giri R., Wrigley B., Nagarajan K., Senanayake E., et al. Reduction in acute kidney injury post cardiac surgery using balanced forced diuresis: a randomized, controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021. 59 (3). 562–569. DOI 10.1093/ejcts/ezaa395.
20. Shah R., Wood S.J., Khan S.A., Chaudhry A., Rehan Khan M.R., et al. High-volume forced diuresis with matched hydration using the RenalGuard System to prevent contrast-induced nephropathy: A meta-analysis of randomized trials. *Clin Cardiol.* 2017. 40 (12). 1242–1246. DOI 10.1002/clc.22817.
21. Ali Z.A., Galougahi K.K., Nazif T., Maehara A., Hardy M.A., et al. Imaging-and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: A feasibility, safety, and outcome study. *European Heart Journal.* 2016. 37 (40): 3090–3095. DOI 10.1093/eurheartj/ehw078.
22. Andò G., Cortese B., Russo F., Rothenbühler M., Frigoli E., Gargiulo G., Briguori C., Vranckx P., Leonardi S., Guiducci V., Belloni F., Ferrari F., et al. Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management: AKI-MATRIX. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017. 69 (21). 2592–2603. DOI 10.1016/j.jacc.2017.02.070.
23. Er F., Nia A.M., Dopp H., Hellmich M., Dahlem K.M., et al. Ischemic preconditioning for prevention of contrast medium-induced nephropathy: Randomized pilot renpro trial (Renal protection trial). *Circulation.* 2012. 126 (3): 296–303. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096370.
24. Deftereos S., Giannopoulos G., Tzalamouras V., Raisakis K., Kossyvakis C., et al. Renoprotective effect of remote ischemic post-conditioning by intermittent balloon inflations in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013. 61 (19). 1949–1955. DOI 10.1016/j.jacc.2013.02.023.
25. Chen F., Lu J., Yang X., Liu D., Wang Q., et al. Different hydration methods for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with elective percutaneous coronary intervention: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023. 23 (1). 323. DOI 10.1186/s12872-023-03358-w.
26. Briguori C., Donnarumma E., Quintavalle C., Fiore D., Condorelli G. Contrast-induced acute kidney injury: potential new strategies. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015. 24 (2). 145–153. DOI 10.1097/MNH.000000000000106.
27. Nijssen E.C., Rennenberg R.J., Nelemans P.J., Essers B.A., Janssen M.M., 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, openlabel, non-inferiority trial. *Lancet Lond. Engl.* 2017. 389 (10076). 1312–1322. DOI 10.1016/S0140-6736(17)30057-0.
28. Timal R.J., Kooiman J., Sijpkens Y.W.J., Vries J.-P.P.M., Verberk-Jonkers I.J.A.M., 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. DOI 10.1001/jamainternmed.2019.7428.
29. Синицын В.Е., Филатова Д.А., Мершина Е.А. Контраст-индуцированное острое почечное повреждение: современное состояние вопроса. *Медицинская визуализация.* 2022. 26 (1). 27–39. DOI 10.24835/10.24835/1607-0763-1088.
30. Qian G., Liu C., Guo J., Dong W., Wang 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. DOI 10.1002/clc.23023.

31. Kooiman J., de Vries J., Van der Heyden J., Sijpkens Y.W.J., van Dijkman P.R.M., 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. 1 (2). e0189372. DOI 10.1371/journal.pone.0189372.
32. Neumann F.J., Miguel S.A., Ahlsson A., Fernando A., Banning A.P., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019. 40 (2). 87-165. DOI 10.1093/eurheartj/ehy394.
33. Anjum I., Akmal M., Hasnain N., Jahangir M., Sohail W. Statins role in preventing contrast-induced acute kidney injury: a scoping review. *Hong Kong Med J.* 2019. 25 (3). 216–221. DOI 10.12809/hkmj187459.
34. Palli E., Makris D., Papanikolaou J., Garoufalis G., Tsilioni I., et al. The impact of N-acetylcysteine and ascorbic acid in contrast-induced nephropathy in critical care patients: An open-label randomized controlled study. *Crit Care.* 2017. 21 (1). 269. DOI 10.1186/s13054-017-1862-3.
35. Garcia S., Bhatt D.L., Gallagher M., Jneid H., Kaufman J., et al. Strategies to Reduce Acute Kidney Injury and Improve Clinical Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention: A Subgroup Analysis of the PRESERVE Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018. 11 (22). 2254–2261. DOI 10.1016/j.jcin.2018.07.044.
36. Alrowaie F., Almatham K., Alsamadi F., Bashir M.S., Munshi H.H. Could Omega 3 fatty acids reduce the risk of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography? A randomized controlled trial. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2021. 32 (2). 328–335. DOI 10.4103/1319-2442.335443.
37. Межонов Е.М., Вялкина Ю.А., Шалаев С.В. N-ацетилцистеин в профилактике контраст-индуцированного острого почечного повреждения: систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых клинических исследований. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022. 18 (4). 455–461. DOI 10.20996/1819-6446-2022-08-10.

#### References:

1. Seeliger E., Sendeski M., Rihal C.S., Persson P.B. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. 2012. 33 (16). 2007–2015. DOI 10.1093/eurheartj/ehr494.
2. Shulzhenko L.V., Pershukov I.V., Batyraliev T.A. Contrast-induced nephropathy. Focus Focus on prevention. *International Journal of Interventional Cardiology.* 2010; 20. 47–59. in Russian.
3. Yang Y., George K.C., Luo R., Cheng Y., Shang W., et al. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2018. 19 (1). 374. DOI 10.1186/s12882-018-1161-5.
4. Vershinina E.O., Repin A.N. Contrast-induced nephropathy after elective percutaneous coronary interventions. *Siberian Medical J.* 2016. 31 (3). 61–67. DOI 10.29001/2073-8552-2016-31-3-61-67. in Russian.
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. (Suppl).* 2012. 2 (2). 1–141. DOI 10.1038/kisup.2012.2.
6. Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A., Bongartz G., Bellin M.F., et al. Thomsen H.S. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018. 28 (7). 2856–2869. DOI 10.1007/s00330-017-5247-4.
7. Volgina G.V., Kozlovskaya N.N., Shchekochikhin D.U. Clinical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of contrast-induced nephropathy. *Scientific Society of Nephrologists of Russia Association of Nephrologists of Russia.* 2016. p.18. in Russian.
8. Mehran R., Owen R., Chiarito M., Baber U., Sartori S., et al. A contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. *Lancet.* 2021. 398 (10315). 1974–1983. DOI 10.1016/S0140-6736(21)02326-6.
9. Khilchuk A.A., Vlasenko S.V., Scherbak S.G., Sarana A.M., Babunashvili A.M. Contemporary review of contrast-induced acute kidney injury. An interventional radiologist notion. *Nephrology and Dialysis.*

2017. 19 (3). 407–417. DOI 10.28996/1680-4422-2017-3-407-417. in Russian.
10. Maioli M., Toso A., Gallopin M., Leoncini M., Tedeshi D., et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*. 2010. 11 (6). 444–449. DOI 10.2459/JCM.0b013e328335227c.
  11. Tziakas D., Chalikias G., Stakos D., Apostolakis S., Adina T., et al. Development of an easily applicable risk score model for contrast-induced nephropathy prediction after percutaneous coronary intervention: A novel approach tailored to current practice. *International Journal of Cardiology*. 2013. 163 (1). 46–55. DOI 10.1016/j.ijcard.2011.05.079.
  12. Mironova O.I., Isaev G.O., Berdysheva M.V., Fomin V.V. Computed tomography in cardiology: history and perspectives. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023. 95 (9). 818–821. DOI 10.26442/00403660.2023.09.2023 77. in Russian.
  13. Haschek E., Lindenthal O.T. Ein Beitrag zur praktischen verwerthung der photographie nach rontgen. *Wien Klin Wochenschr*. 1896. 9. 63–64.
  14. Loughlin K.R., Hawtrey C.E. Moses Swick, the father of intravenous urography. *Urology*. 2003. 62 (2). 385–389. DOI 10.1016/s0090-4295(02)02286-0.
  15. Erdogan A., Davidson C.J. Recent Clinical Trials of Iodixanol. *Rev Cardiovasc Med*. 2003. 4 (5). 43–50.
  16. Nicholson T., Downes M. Contrast nephrotoxicity and iso-osmolar contrast agents: implications of NEPHRIC. *Clin Radiol*. 2003. 58 (9). 659–660. DOI 10.1016/s0009-9260(03)00214-9.
  17. Jo S.H., Youn T.J., Koo B.K., Park J.S., Kang H.J., et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006. 48 (5). 924–930. DOI 10.1016/j.jacc.2006.06.047.
  18. Demchuk O.V., Sukmanova I.A., Ponomarenko I.V., Elykomov V.A. Contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome: clinical significance, diagnosis, prophylaxis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020. 19 (2). 2255. DOI 10.15829/1728-8800-2019-2255. in Russian.
  19. Luckraz H., Giri R., Wrigley B., Nagarajan K., Senanayake E., et al. Reduction in acute kidney injury post cardiac surgery using balanced forced diuresis: a randomized, controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021. 59 (3). 562–569. DOI 10.1093/ejcts/ezaa395.
  20. Shah R., Wood S.J., Khan S.A., Chaudhry A., Rehan Khan M.R., Morsy M.S. High-volume forced diuresis with matched hydration using the RenalGuard System to prevent contrast-induced nephropathy: A meta-analysis of randomized trials. *Clin Cardiol*. 2017. 40 (12). 1242–1246. DOI 10.1002/clc.22817.
  21. Ali Z.A., Galougahi K.K., Nazif T., Maehara A., Hardy M.A., et al. Imaging-and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: A feasibility, safety, and outcome study. *European Heart Journal*. 2016. 37 (40): 3090–3095. DOI 10.1093/eurheartj/ehw078.
  22. Andò G., Cortese B., Russo F., Rothenbühler M., Frigoli E., et al. Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management: AKI-MATRIX. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. 69 (21). 2592–2603. DOI 10.1016/j.jacc.2017.02.070.
  23. Er F., Nia A.M., Dopp H., Hellmich M., Dahlem K.M., et al. Ischemic preconditioning for prevention of contrast medium-induced nephropathy: Randomized pilot renpro trial (Renal protection trial). *Circulation*. 2012. 126 (3): 296–303. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096370.
  24. Deftereos S., Giannopoulos G., Tzalamouras V., Raisakis K., Kossyvakis C., et al. Renoprotective effect of remote ischemic post-conditioning by intermittent balloon inflations in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013. 61 (19). 1949–1955. DOI 10.1016/j.jacc.2013.02.023.
  25. Chen F., Lu J., Yang X., Liu D., Wang Q., et al. Different hydration methods for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with elective percutaneous coronary intervention: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023. 23 (1). 323. DOI 10.1186/s12872-023-03358-w.
  26. Briguori C., Donnarumma E., Quintavalle C., Fiore D., Condorelli G. Contrast-induced acute kidney injury: potential new strategies. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015. 24 (2). 145–153. DOI 10.1097/

MNH.00000000000000106.

27. Nijssen E.C., Rennenberg R.J., Nelemans P.J., Essers B.A., Janssen M.M., 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, openlabel, non-inferiority trial. *Lancet Lond. Engl.* 2017. 389 (10076). 1312–1322. DOI 10.1016/S0140-6736(17)30057-0.
28. Timal R.J., Kooiman J., Sijpkens Y.W.J., Vries J.-P.P.M., Verberk-Jonkers I.J.A.M., 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. DOI 10.1001/jamainternmed.2019.7428.
29. Sinitsin V.E., Filatova D.A., Merzhina E.A. Contrast-induced acute renal injury: the modern state of issue. *Medical Visualization.* 2022. 26 (1). 27–39. DOI 10.24835/10.24835/1607-0763-1088. in Russian.
30. Qian G., Liu C., Guo J., Dong W., Wang J., Chen Y. 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. DOI 10.1002/clc.23023.
31. Kooiman J., de Vries J., Van der Heyden J., Sijpkens Y.W.J., van Dijkman P.R.M., 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. DOI 10.1371/journal.pone.0189372.
32. Neumann F.J., Miguel S.A., Ahlsson A., Fernando A., Banning A.P., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019. 40 (2). 87–165. DOI 10.1093/eurheartj/ehy394.
33. Anjum I., Akmal M., Hasnain N., Jahangir M., Sohail W. Statins role in preventing contrast-induced acute kidney injury: a scoping review. *Hong Kong Med J.* 2019. 25 (3). 216–221. DOI 10.12809/hkmj187459.
34. Palli E., Makris D., Papanikolaou J., Garoufalis G., Tsilioni I., et al. The impact of N-acetylcysteine and ascorbic acid in contrast-induced nephropathy in critical care patients: An open-label randomized controlled study. *Crit Care.* 2017. 21 (1). 269. DOI 10.1186/s13054-017-1862-3.
35. Garcia S., Bhatt D.L., Gallagher M., Jneid H., Kaufman J., et al. Strategies to Reduce Acute Kidney Injury and Improve Clinical Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention: A Subgroup Analysis of the PRESERVE Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018. 11 (22). 2254–2261. DOI 10.1016/j.jcin.2018.07.044.
36. Alrowaie F., Almatham K., Alsamadi F., Bashir M.S., Munshi H.H. Could Omega 3 fatty acids reduce the risk of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography? A randomized controlled trial. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2021. 32 (2). 328–335. DOI 10.4103/1319-2442.335443.
37. Mezhonov E.M., Vyalkina Y.A., Shalaev S.V. N-acetylcysteine in the Prevention of Contrast-induced Acute Kidney Injury: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022. 18 (4). 455–461. DOI 10.20996/1819-6446-2022-08-10. in Russian.

### **Информация об авторах:**

1. **Мишко Марина Юрьевна**, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, e-mail: mm\_you@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-3243-2951, Researcher ID WoS: A-7972-2018, Author ID РИНЦ: 845528, Author ID Scopus: 57201845900.
2. **Медведева Татьяна Александровна**, к.м.н., врач-кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии, e-mail: saidi-tma@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8410-5827, Author ID РИНЦ: 691739, Author ID Scopus: 57200387424.
3. **Павлова Наталья Николаевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, e-mail: natalia.kushnarenko1@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0350-0698, Researcher ID WoS: D-6608-2018, Author ID РИНЦ: 691741, Author ID Scopus: 55322055900.

4. **Караваяева Татьяна Михайловна**, к.м.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины, доцент кафедры химии и биохимии, e-mail: KaTany1@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-0487-6275, Researcher ID WoS: AAA-6947-2020, Author ID РИНЦ: 5483-1547, Author ID Scopus: 57210698292.
5. **Мироманова Наталья Анатольевна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой детских инфекций, e-mail: detinf-chita@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2109-4643, Author ID РИНЦ: 585748, Author ID Scopus: 34971682200.
6. **Старицына Елена Владимировна**, заведующая нефрологическим отделением, e-mail: elena-staritsyna@mail.ru, ORCID ID: 0009-0009-7619-3519, Author ID РИНЦ: 1275307.

***Author information:***

1. **Mishko M.Y.**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Internal Diseases of the Pediatric and Dental Faculties, e-mail: mm\_you@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-3243-2951, Researcher ID WoS: A-7972-2018, Author ID РИНЦ: 845528, Author ID Scopus: 57201845900.
2. **Medvedeva T.A.**, Candidate of Medical Sciences, cardiologist of the Department of Cardiovascular Surgery, e-mail: saidi-tma@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8410-5827, Author ID РИНЦ: 691739, Author ID Scopus: 57200387424.
3. **Pavlova N.N.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Diseases of Pediatric and Dental Faculties, e-mail: natalia.kushnarenko1@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0350-0698, Researcher ID WoS: D-6608-2018, Author ID РИНЦ: 691741, Author ID Scopus: 55322055900.
4. **Karavaeva T.M.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher of Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology of Research Institute of Molecular Medicine, Assistant Professor of Department of Chemistry and Biochemistry, e-mail: natalia.kushnarenko1@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0350-0698, Researcher ID WoS: D-6608-2018, Author ID РИНЦ: 691741, Author ID Scopus: 55322055900.
5. **Miromanova N.A.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Children's Infections, e-mail: detinf-chita@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2109-4643, Author ID РИНЦ: 585748, Author ID Scopus: 34971682200.
6. **Staritsyna E.V.**, Head of the Nephrology Department, e-mail: elena-staritsyna@mail.ru, ORCID ID: 0009-0009-7619-3519, Author ID РИНЦ: 1275307.

***Информация***

***Дата опубликования – 27.04.26***