

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-03>

Возможности ранней диагностики контрастиндуцированной нефропатии

М. Шония, кандидат медицинских наук,
Ю. Халтурина, кандидат медицинских наук,
Ю. Парамонова, кандидат медицинских наук,
Д. Пивоваров,
А. Пивоварова

Приволжский исследовательский медицинский университет,
Нижегород

E-mail: j.zavialova@mail.ru

Главным выделительным органом в организме человека являются почки; именно они участвуют в экскреции веществ, используемых для лечения и диагностики. Список потенциально нефротоксичных средств обширен и растет по мере создания новых фармакологических препаратов.

Среди токсических поражений почек особое место отводится контрастиндуцированной нефропатии. Данная патология является важной клинической проблемой, развивающейся параллельно с широким распространением диагностических и лечебных процедур с использованием контрастных средств, поскольку основной путь их элиминации – через почки.

Ключевые слова: нефрология, контрастиндуцированная нефропатия, рентгеноконтрастные средства, коронарография, нефротоксичность, биомаркеры, нефрин, цистатин С, липокалин-2/NGAL.

Для цитирования: Шония М., Халтурина Ю. Парамонова Ю. и др. Возможности ранней диагностики контрастиндуцированной нефропатии // Врач. – 2019; 30 (10): 15–20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-03>

Контрастиндуцированная (КИ) нефропатия (КИН) – ятрогенное острое повреждение почек (ОПП), возникающее после внутрисосудистого введения йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата (РКП), при исключении других альтернативных причин [1].

Актуальность данной темы обусловлена тем, что в настоящее время рентгеноконтрастные методы исследований применяются в диагностике самых разных заболеваний. Широко распространено контрастирование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), внутренних органов, полостей тела и сердечно-сосудистой системы. Введение РКП необходимо при холангиохолецистографии, урографии, пиелографии, цистографии, гистеросальпингографии, миелографии, артрографии, ангиографии, вентрикулографии, рентгенодиагностике заболеваний ЖКТ, а также при компьютерной томографии с контрастированием [2, 3].

При сохранной функции почек риск развития КИН наблюдается в 1–2% случаев, а у пациентов с предшествующим нарушением функции почек или наличием определенных факторов риска частота может возрастать до 25% [4].

Среди причин, вызывающих ОПП, КИН является 3-й по частоте; характеризуется высокой смертностью как в течение всего периода госпитализации, так и после выписки пациента из стационара. В исследовании E. Chong и соавт. в группе больных (n=3036) с развившейся после коронарографии КИН выявили более высокую смертность через 1 и 6 мес после проведения процедуры, чем у пациентов без КИН (соответственно 14,5 и 1,1% против 17,8 и 2,2%) [5].

Функционально КИН считается ОПП, как правило, с сохраняющимся диурезом, но в тяжелых случаях возможен острый тубулярный некроз с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) [6, 7].

Поскольку ОПН ведет к повышению смертности, профилактика и раннее выявление КИН имеют большую клиническую значимость.

ПАТОГЕНЕЗ КИН

В патогенезе КИН выделяют следующие механизмы: токсическое и ишемическое повреждение эпителиальных клеток канальцев, обструкция канальцев, повышение вязкости крови и мочи, повышение внутриканальцевого давления при развитии осмотического диуреза, вазоконстрикция сосудов вследствие повышения активности вазопрессина, эндотелина, аденозина и других факторов, уменьшение вазодилатации вследствие снижения активности оксида азота, простагландинов, повышенное потребление кислорода, медуллярная ишемия почек [8, 9].

Важная роль в развитии КИН отводится агрегации эритроцитов и снижению их способности к деформируемости, связанные с применением РКП, вследствие чего снижается возможность прохождения эритроцитов через капиллярное русло и уменьшается транспорт кислорода в ткани [10].

Другим значимым фактором формирования КИН является повышение продукции свободных радикалов с развитием их прямого токсического эффекта на почки при использовании РКП [11].

В настоящее время выделяют 2 группы факторов риска развития КИН [1].

1-я – связанные с особенностями пациента:

- возраст старше 75 лет;
- заболевание почек в анамнезе (альбинурия/протеинурия, стойкие изменения в осадке мочи, изменения почек при визуализирующих методах исследования, стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73м²;
- трансплантация почки, единственная почка, рак почки, операции на почке;
- сахарный диабет (СД);

- известное или подозреваемое ОПП;
- гиповолемия, дегидратация, нестабильная гемодинамика, гипотензия, шок;
- хроническая сердечная недостаточность – ХСН (класс III–IV по NYHA), низкая фракция выброса левого желудочка;
- острый инфаркт миокарда (ИМ) (<24 ч);
- множественная миелома;
- анемия;
- конкурирующее применение нефротоксических препаратов.

2-я – связанные с лучевой процедурой:

- большой объем РКП;
- повторное введение йодсодержащего РКП за короткий промежуток времени – <24 ч (за исключением экстренных ситуаций) или многократное применение в течение нескольких дней;
- внутриартериальное (по сравнению с внутривенным) введение РКП;
- применение высокоосмолярных РКП;
- осложнения при предыдущем применении РКП.

По данным ряда авторов, риск развития КИН во много раз увеличивается у пациентов с уже имеющейся патологией почек, которая связана с наличием СД,

дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), подагры и др. [12].

Общепринятой валидной методики определения риска развития КИН для всей популяции пациентов в настоящее время нет. Для кардиологических пациентов в качестве инструмента определения риска КИН при коронароангиографии (КАГ) и (или) чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) возможно использование шкалы Mehran [4, 13] (табл. 1). Интерпретация оценки рисков представлена в табл. 2.

Клиническое течение КИН зависит от исходной функции почек, сопутствующих факторов риска, степени гидратации и других факторов. Обычное течение КИН проявляется преходящим бессимптомным повышением SCr в течение 24–48 ч после внутрисосудистого введения йодсодержащего РКП, достигает максимума через 3–5 дней и возвращается к исходному уровню через 7–10 дней, но может сохраняться до 3 нед. Для диагноза КИН необходимо исключение других причин ОПП, так как небольшое увеличение SCr выявляется у 8–35% госпитализированных пациентов и в отсутствие контрастного исследования [1, 4].

РОЛЬ РКП В РАЗВИТИИ КИН

Среди факторов риска, связанных с самим РКП, имеют значение следующие: тип препарата (его осмолярность и вязкость), технология применения – объем (доза), способ введения (внутриартериально или внутривенно), повторное использование в течение 48 ч, наличие осложнений при предыдущем применении [14].

РКП не реабсорбируется в почечных канальцах, его период полувыведения при внутрисосудистом применении у пациентов с неизменной функцией почек составляет около 2 ч; в течение 4 ч экскретируется 75%, в течение 24 ч – 98% назначенной дозы. Приблизительно через 150 мин концентрация РКП стремительно понижается у пациентов с нормальной почечной функцией, но при выраженном ее нарушении эта фаза отсрочена [15].

РКП классифицируют на ионные и неионные, мономеры и димеры; по их осмолярности выделяют высоко-, низко- и изоосмолярные.

Контрастные средства 1-й генерации, или ионные высокоосмолярные (осмолярность >2000 мОсм/кг H₂O); например, диатризоат) обуславливают самую высокую частоту различных побочных реакций (10–12% у пациентов с неотягощенным анамнезом и до 50% – у пациентов из группы риска).

Контрастные средства 2-й генерации, или неионные низкоосмолярные с высокой вязкостью (осмолярность 600–1000 мОсм/кг H₂O, например, йогексол и йопромид) характеризуется меньшим количеством побочных реакций, меньшей острой токсичностью и широко используются в клинической практике.

РКП 3-й генерации, или изоосмолярные неионные (осмолярность 290 мОсм/кг) – изоосмолярные

Таблица 1

Шкала ранжирования риска развития КИН после коронарных вмешательств

Фактор риска	Баллы
Гипотензия (САД <80 мм рт. ст. в течение 1 ч инотропной поддержки)	5
Внутриаортальная баллонная контрпульсация	5
ХСН (III–IV класс по NYHA)	5
Возраст старше 75 лет	4
Анемия	3
СД	3
Объем РКП	1 для каждых 100 мл
Креатинин сыворотки (Scr) >1,5 мг/дл (132,6 мкмоль/л) или расчетом СКФ, мл/мин/1,73м ² :	
40–60	2
20–40	4
<20	6

Таблица 2

Оценка риска развития КИН по шкале Mehran; %

Выраженность риска, баллы	Частота развития КИН	Необходимость диализа
Низкий (≤5)	7,5	0,04
Средний (6–10)	14	0,12
Высокий (11–15)	26,1	1,09
Очень высокий (≥16)	57,3	12,6

при всех концентрациях. Так, йодиксанол вызывает меньший осмотический диурез, натриурез и, соответственно, меньшее снижение эффективного внутрисосудистого объема. При его применении не снижается уровень АД, не возникает нарушений ритма сердца и редко встречаются аллергические реакции [1, 14].

Нефротоксичность, связанная с введением йодиксанола, изучалась у пациентов с различной степенью риска КИН. При сравнении этого препарата с низкоосмолярными РКП у обследованных с нормальной функцией почек отсутствовали различия в частоте нефропатии. У пациентов из группы риска (почечная недостаточность в сочетании с СД и без него) при введении йодиксанола вероятность развития нефропатии была в 11 раз ниже, а частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений — на 45% меньше без дополнительных профилактических мер, чем при применении низкоосмолярного РКП [1, 14, 16].

В качестве контрастных средств при выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) часто применяют хелатные комплексы гадолиния (Gd). Есть данные, что хелатные комплексы обладают хорошим общим профилем безопасности. Исследования безопасности гадолиния, включавшие больных с низким риском осложнений, свидетельствовали о благоприятном «почечном» профиле, однако в более поздних исследованиях вероятность нефротоксичности была выше. В настоящее время достоверных данных о том, приближается ли ее частота к частоте ОПП, обусловленной применением йодсодержащих РКП, нет [1, 11].

В литературе показано, что риск развития ОПП, вызванной гадолинием, повышен при исходно имеющемся выраженном повреждении почек, особенно при диабетической нефропатии [11, 15].

Сравнивая нефротоксичность ионных (амидотрихоат) и неионных РКП (йогексол) при анализе 1196 рентгеноконтрастных процедур, M. Rudnick и соавт. пришли к заключению, что нефротоксичность ионных препаратов выше, чем неионных; частота КИН составила соответственно 7 и 3% [17].

В развитии КИН большое значение имеет объем вводимого РКП. При анализе данных, касающихся 245 пациентов, подвергшихся КАГ или ЧКВ, было выявлено, что при развитии КИН в 86,4% случаев использовалось более 100 мл РКП [18].

Риск развития КИ ОПП зависит также и от способа введения РКП; так, при внутриартериальном введении частота КИ ОПП выше, чем при внутривенном. Действительно, в единичных исследованиях, включавших контрольную группу больных, не получавших контрастные препараты, достоверные различия в частоте КИ ОПП с основной группой (больные, которым внутривенно вводили йодсодержащие РКП) отсутствовали. Следовательно, риск КИ ОПП при внутривенном введении контрастных средств, видимо, не высок [18].

По данным литературы, КИ ОПП после проведения компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием наблюдалось только у 4% пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Были обобщены результаты исследований по изучению КИ ОПП, возникшей после внутривенного применения контрастных препаратов у пациентов из группы риска (с умеренно выраженной ХБП). Общая частота возникновения КИ ОПП в этих исследованиях с применением низкоосмолярных РКП современных классов составила 5% [19].

ПОСЛЕДСТВИЯ КИН

КИ ОПП имеет серьезные прогностические последствия, которые связаны с увеличением длительности пребывания в стационаре, большей частотой сердечно-сосудистых и неврологических событий, более высокими показателями госпитальной, годовой и 5-летней летальности.

Пациенты, которым проводили диагностические исследования сердечно-сосудистой системы (острый коронарный синдром, стенокардия, ИМ, заболевания периферических артерий, тромбоэмболия легочной артерии — ТЭЛА и т.д.), могут умереть от осложнений основного заболевания (ИМ, застойная сердечная недостаточность, отек легких, остановка сердца, нарушения ритма сердца) вне зависимости от рентгеноконтрастного исследования [7].

Существенное увеличение смертности связано даже с относительно небольшим изменением функции почек после введения РКП или предшествующей ХБП; это свидетельствует о том, что нарушение функции почек является чувствительным маркером неблагоприятного исхода для пациентов группы риска. Возможно, преходящие эпизоды ишемии почек могут вызывать вторичные гемодинамические нарушения или изменения сосудов в других органах [20].

ДИАГНОСТИКА КИН

КИН традиционно определялась как повышение уровня креатинина (SCr) на 25%, или 44 мкмоль/л по сравнению с исходным значением [1]. В настоящее время для диагностики КИН используют международную систему классификации ОПП (KDIGO).

Более жесткие критерии ОПП KDIGO позволяют диагностировать I стадию ОПП при повышении уровня SCr на 26 мкмоль/л. Критерии ОПП не были изучены применительно к КИН, но рекомендованы для определения ОПП вне зависимости от этиологии [4].

В случае КИН определение ОПП основывается на изменении уровня креатинина, так как критерий олигурии (диурез <0,5 мл/ч на 1 кг массы тела в течение >6 ч) не распространяется на многие случаи КИН, потому что проведение инфузионной терапии с профилактической целью до и после процедуры увеличивает объем мочи [1].

КИН диагностируется при наличии одного из критериев KDIGO:

- повышение уровня SCr на $\geq 26,5$ мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 ч или
- повышение SCr в 1,5 раза по сравнению с известным исходным уровнем в течение 1 нед до исследования. Если данное значение SCr неизвестно, используется наименьшее его значение в течение 3 мес.

Уровень креатинина сыворотки крови признан «золотым стандартом» в диагностике КИН. Однако сам по себе этот показатель лишь относительно отражает состояние почечной функции и его определение как раннего маркера имеет свои недостатки [1, 4].

Количество креатинина в крови изменяется в зависимости от возраста, пола, уровня обмена веществ мышечной ткани организма, приема различных лекарственных средств, а также водно-солевого баланса. Также для креатинина имеется так называемая «слепая зона», которая находится в диапазоне СКФ от 40 до 90 мл/мин/1,73м². Уровень креатинина в данном диапазоне дает ложноотрицательные результаты и не отражает начало развития почечной недостаточности. Помимо этого, вследствие функционального резерва почек содержание креатинина может не изменяться в случаях, когда большая часть почечной ткани уже не функционирует. Также при снижении почечной фильтрации происходит компенсаторное увеличение секреции креатинина, что приводит к завышению функции почек [8].

В связи с недостаточной информативностью ранней диагностики КИН с помощью креатинина актуален поиск других маркеров, способных определять развитие данной патологии на начальных стадиях. Ранняя диагностика КИН и своевременные превентивные мероприятия позволят избежать прогрессирования у больного ОПП и сократить сроки госпитализации [21].

В качестве новых биомаркеров КИ ОПП возможно определение уровня цистатина С, нефрина и липокалина 2/NGAL.

Цистатин С — основной пептид, состоящий из 122 аминокислотных остатков с молекулярной массой около 13 кДа (13 343–13 359 Да). Он является важным внеклеточным ингибитором цистеиновых протеиназ, принадлежащим ко 2-му типу суперсемейства цистатинов. Цистатин С-мономер присутствует практически во всех жидкостях тела, наибольшие его количества определяются в цереброспинальной жидкости, сперме и женском молоке [22]. Концентрация цистатина С в цереброспинальной жидкости примерно в 5,5 раза выше, чем в сыворотке крови. Определяемые уровни пептида выявляются в слюне и моче. Постоянство продукции цистатина С, как и других сходных с ним ингибиторов, предохраняет организм от неконтролируемой активации протеолиза, которая чревата

самыми негативными последствиями. В силу этих обстоятельств продукция цистатина С считается мало зависящей от различных факторов (возраста, пола, воспаления, опухолевого роста, мышечной массы и степени гидратации организма).

Цистатин С почти полностью фильтруется клубочками, поэтому повышение его сывороточного уровня свидетельствует о снижении СКФ. В связи с этим сывороточный уровень цистатина С многие признают вполне приемлемой оценкой СКФ, имеющей определенные преимущества перед другими доступными мерами. Этот белок может указывать на развитие КИН раньше, чем креатинин, — уже в 1-е сутки. Его нормальные значения составляют 0,58–1,02 мг/мл [23].

Метаанализ, обобщающий 46 статей и 8 неопубликованных кратких отчетов, содержащих результаты наблюдений около 4500 пациентов и обследованных контрольных групп, показал, что цистатин С дает более точное приближение к реальным (измеряемым) значениям СКФ, чем креатинин. Так, коэффициент корреляции концентрации цистатина С с СКФ составлял 0,92 против 0,74 для креатинина. Значения AUC ROC (*Area Under Curve of Receiver Operator Characteristic*) для цистатина С составляли 0,93 против 0,84 для креатинина [24].

Следует ли учитывать антропометрические показатели при определении СКФ по цистатину С? У 451 пациента СКФ определяли по «золотому стандарту» (клиренс йогексола) и сопоставляли со значениями СКФ, определенными по цистатину С и по креатинину (формула Кокрофта–Гаулта) и соотносили с показателями индекса массы тела. Как оказалось, определение СКФ по цистатину С даже без учета антропометрических показателей дает более точные результаты, чем определение СКФ по креатинину с учетом таких показателей, как пол, возраст и масса тела. Такого же мнения придерживаются и другие авторы.

В 2004 г. цистатин С был официально одобрен FDA (Администрация пищевых и лекарственных препаратов США) как маркер для альтернативного определения СКФ.

Формула для расчета СКФ (мл/мин/1,73м²) по однократному определению в сыворотке уровня цистатина С (мг/мл): СКФ = 99,43 • цистатин С – 1,5837 [25].

Другим маркером раннего поражения почек является нефрин — трансмембранный белок подоцитов с молекулярной массой 160 кДа, продукт гена *NPHS1*, является основным структурным белком щелевой фильтрационной диафрагмы и относится к адгезивным белкам суперсемейства иммуноглобулинов. Участвует в формировании почечного фильтра, при повреждении почек наблюдается его усиленная экскреция с мочой. Нефрин определяют в средней порции утренней мочи методом иммуноферментного анализа. Нормальные значения нефрина в моче составляют 0,118–20,0 нг/мл [26, 27].

Еще одним способом ранней диагностики КИН является определение липокалин-2/NGAL. Нейтрофил-желатиназа-ассоциированный липокалин (липокалин-2/NGAL) – белок с молекулярной массой 25 кДа в виде мономера. Он выходит в плазму крови из вторичных гранул активированных нейтрофилов, но синтезироваться может в разных органах и в разных типах их клеток.

Липокалин-2 является белком-компонентом острой фазы воспалительного ответа. Его основные функции заключаются в стимулировании пролиферации поврежденных клеток, в первую очередь эпителиальных, а также в противодействии бактериальным инфекциям. Повышение синтеза NGAL в клетках проксимальных канальцев вызывается нарушениями, связанными с ишемией почечной паренхимы и ее поражениями нефротоксическими соединениями [28, 29].

Имеется 2 пула NGAL в организме. Первый называется системным и определяет концентрацию NGAL в сыворотке крови. При повреждении почек повышается синтез вещества во всех тканях организма, которые, как считается, принимают участие в запуске природного механизма защиты почечной ткани и обусловлены цитопротективными свойствами NGAL.

Повышение концентрации NGAL в сыворотке крови обусловлено как накоплением вследствие снижения фильтрационной функции почек, так и возросшей реабсорбцией данного белка в проксимальных канальцах, которая осуществляется по механизму мегалинопосредованного эндоцитоза, обеспечивая рециркуляцию NGAL.

Второй пул называется мочевым и обусловлен увеличением синтеза NGAL непосредственно в клетках тубулярного эпителия дистальных канальцев под действием повреждающего фактора. Липокалин-2 является наиболее ранним биомаркером острого повреждения, поскольку он накапливается в крови в первые часы развития КИН. Нормальное значение липокалина-2 в плазме крови составляет 37–106 нг/мл. Повышение его уровня после ЧКВ >150 нг/мл расценивается как развитие КИН [30–32].

По данным ряда исследований, специфичность определения данных маркеров в среднем составляет 74%, чувствительность – 90% [22–32].

Таким образом, широкое применение рентгеноконтрастных методов с целью диагностики и лечения различных заболеваний требует более пристального внимания врачей в связи с проблемой развития осложнений этой инвазивной процедуры. Использование данных методов сопровождается риском развития ОПП, особенно с сопутствующей патологией почек.

Новые биомаркеры почечного повреждения имеют высокую чувствительность и специфичность. Уровни цистатина С, нефрина и липокалина-2 при развитии КИ ОПП изменяются в первые 24 ч, что может позволить использовать их для раннего выявления КИ ОПП

при определении в течение 1-х суток после проведения рентгеноконтрастных методов исследования.

Выявление новых биомаркеров повреждения почек способствует раннему выявлению данной патологии и сохранению жизни и здоровья населения. Ранняя диагностика КИН может позволить разрабатывать эффективные профилактические меры и проводить своевременное лечение, влияющие на прогноз пациентов в будущем.

* * *

*Авторы заявляют об отсутствии
возможных конфликтов интересов.*

Литература/Reference

1. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии, 2012. [Clinical recommendations for the prevention, diagnosis and treatment of contrast-induced nephropathy, 2012 (in Russ.)].
2. Туренко О.И., Лебедева А.Ю., Гордеев И.Г. и др. Проблема контраст-индуцированной нефропатии в кардиологии // Рос. кардиол. журн. – 2011; 3 (89): 78–86 [Turenko O.I., Lebedeva A.Y., Gordeev I.G. et al. Contrast-induced nephropathy in cardiology practice // Russian Journal of Cardiology. – 2011; 3 (89): 78–86 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2011-3-78-86>.
3. Sandler C. Contrast-agent-induced acute renal dysfunction – is iodixanol the answer? // N. Engl. J. Med. – 2008; 348 (6): 551–3. DOI: 10.1056/NEJMe020183.
4. KDIGO 2012 clinical practice guideline for acute kidney injury // Kidney Int. – 2012; 2 (Suppl. 1): 1–141.
5. Chong E., Poh K., Liang S. et al. Risk factors and clinical outcomes for contrast – induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in patients with normal serum creatinine // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2010; 39 (5): 374–80.
6. Karlsberg R., Dohad S., Sheng R. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) following intra-arterial administration of iodinated contrast media // J. Nephrol. – 2010; 23 (6): 658–66.
7. Radovanovic D., Urban P., Simon R. et al. Outcome of patients with acute coronary syndrome in hospitals of different sizes. A report from the AMIS Plus Registry // Swiss Med. Wkly. – 2010; 140 (21–22): 314–22. DOI: smw-12986.
8. Вельков В.В., Резникова О.И. Современная лабораторная диагностика ренальных патологий: от ранних стадий до острой почечной недостаточности // Современные лабораторные тесты: новые технологии и клиническая значимость. – 2014; 12 (2): 26–9 [Vel'kov V.V., Reznikova O.I. Sovremennaya laboratornaya diagnostika renal'nykh patologii: ot rannikh stadii do ostroi pochechnoi nedostatochnosti // Sovremennye laboratornye testy: novye tekhnologii i klinicheskaya znachimost'. – 2014; 12 (2): 26–9 (in Russ.)].
9. Bartorelli A., Marenzi G. Contrast – induced nephropathy // J. Interv. Cardiol. – 2009; 3: 13. DOI: 10.1111/j.1540-8183.2007.00318.x.
10. Киселева О.А., Усенко А.Н., Сидорова Е.Е. и др. Деформационные свойства эритроцитов человека в присутствии рентгеноконтрастных средств // Эксперим. и клин. фармакол. – 2009; 72: 33–5 [Kiseleva O.A., Usenko A.N., Sidorova E.E. et al. Deformation properties of human erythrocytes in the presence of x-ray contrast agents // Eksperim. i klin. farmakol. – 2009; 72: 33–5 (in Russ.)].
11. Шимановский Н.Л. Контрастные средства: руководство по рациональному применению / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 104–47 [Shimanovskii N.L. Kontrastnye sredstva: rukovodstvo po ratsional'nomu primeneniyu / M.: GEOTAR-Media, 2009; 104–47 (in Russ.)].
12. Волгина Г.В. Контраст-индуцированная нефропатия: патогенез, факторы риска, стратегия профилактики (часть II) // Нефрология и диализ. – 2006; 8 (2): 176–83 [Volgina G.V. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis, risk factors, prevention strategies (Part II) // Nefrologiya i dializ. – 2006; 8 (2): 176–83 (in Russ.)].
13. Яркова Н.А., Боровков Н.Н. Алгоритм ранней диагностики контраст-индуцированной нефропатии с использованием биомаркеров почечного повреждения // Современные технологии в медицине. – 2017; 9 (4): 156–61 [Yarkova N.A., Borovkov N.N. Algorithm for Early Diagnosis of Contrast-Induced Nephropathy Using Biomarkers of Renal Damage // Sovremennye tekhnologii v meditsine. – 2017; 9 (4): 156–61 (in Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2017.9.4.19.

14. Heinrich M., Häberle L., Müller V. et al. Nephrotoxicity of isoosmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: metaanalysis of randomized controlled trials // Radiology. – 2009; 250 (1): 68–86. DOI: 10.1148/radiol.2501080833.

15. Миронова О.Ю. Индуцированная контрастными веществами нефропатия // Тер. арх. – 2013; 85 (6): 90–5 [Mironova O.Yu. Contrast-induced nephropathy // Ter. arkh. – 2013; 85 (6): 90–5 (in Russ.)].

16. McCullough P., Adam A., Becker C. et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy // Am. J. Cardiol. – 2006; 98 (6): 27–36. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.01.022.

17. Rudnick M., Feldman H. Contrast-induced nephropathy: what are the true clinical consequences? // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008; 3 (1): 263–72. DOI: 10.2215/cjn.03690907.

18. Marenzi G., Assaneli E., Campodonico J. et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality // Ann. Intern. Med. – 2009; 150: 170–7.

19. Solomon R., Mehran R., Natarajan M. et al. Contrast-induced nephropathy and long-term adverse events: cause and effect? // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2009; 4 (7): 1162–9. DOI: 10.2215/CJN.00550109.

20. Aspelin P., Aubry P., Fransson S. et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography // N. Engl. Med. – 2009; 348: 491–9. DOI: 10.1056/NEJMoa021833.

21. Яркова Н.А., Московцева О.М., Завьялова Ю.В. Цистатин С, нефрин, липокалин-2: значение для ранней диагностики контраст-индуцированного повреждения почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Мед. альманах. – 2018; 6: 137–40 [Yarkova N.A., Moskovtseva O.M., Zavalova Y.V. Cystatin C, nephrin, lipocalin-2: importance of early diagnosing contrast-induced acute kidney damage in patients with type 2 diabetes mellitus // Medical Almanac. – 2018; 6: 137–40 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21145/2499-9954-2018-6-137-140>.

22. Дильдабекова А.С. Цистатин С в диагностике острых и хронических повреждений почек // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016; 11 (1): 66–70 [Dildabekova A.S. Cystatin C in diagnosis of acute and chronic kidney injury // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2016. 11(1): 66–70 (in Russ.)].

23. Яркова Н.А., Боровков Н.Н., Занозина О.В. и др. Цистатин С в диагностике хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2-го типа // Современные технологии в медицине. – 2013; 5 (4): 89–93 [Yarkova N.A., Borovkov N.N., Zanozina O.V. et al. Cystatin C in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus // Sovremennye tekhnologii v meditsine. – 2013; 5 (4): 89–93 (in Russ.)].

24. Roos J., Doust J., Tett S. et al. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children – a meta-analysis // Clin. Biochem. – 2007; 40 (5–6): 383–91. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2006.10.026.

25. Grubb A., Björk J., Lindström V. et al. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 2005; 65 (2): 153–62. DOI: 10.1080/00365510510013596.

26. Яркова Н.А. Нефрин-ранний маркер повреждения почек при сахарном диабете 2 типа // Мед. альманах. – 2017; 2 (47): 101–3 [Yarkova N.A. Nephrin – early marker of kidney disorder in the case of diabetes mellitus of the 2nd type // Medical Almanac. – 2017; 65 (2): 101–3 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21145/2499-9954-2017-2-101-103>.

27. Долгов В.В. Иммунохимический анализ в лабораторной медицине. Под ред. В.В. Долгова / М., Тверь: Триада, 2015; 418 с. [Dolgov V.V. Immunokhimicheskii analiz v laboratornoi meditsine. Pod red. V.V. Dolgova / M., Tver': Triada, 2015; 418 s. (in Russ.)].

28. Mishra J. et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2003; 14: 2534–43. DOI: 10.1097/01.asn.0000088027.54400.c6.

29. Mishra J. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel early urinary biomarker for cisplatin nephrotoxicity // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2004; 24: 307–15. DOI: 10.1159/000078452.

30. Grigoryev D., Liu M., Hassoun H. et al. The local and systemic inflammatory transcriptome after acute kidney injury // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008; 19 (3): 547–58. DOI: 10.1681/ASN.2007040469.

31. Schmidt-Ott K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of acute kidney injury—where do we stand today? // Nephrol. Dial. Transplant. – 2011; 26 (3): 762–4. DOI: 10.1093/ndt/gfr006.

32. Пролетов Я.Ю., Саганова Е.С., Галкина О.В. и др. Роль некоторых биомаркеров в оценке характера почечного повреждения у пациентов с хроническими гломерулопатиями // Нефрология. – 2013; 17 (1): 60–9 [Proletov Ya.Yu., Saganova E.S., Galkina O.V. et al. The role of several biomarkers in estimation of kidney injury in patients with primary glomerulopathies // Nefrologiya. – 2013; 17 (1): 60–9 (in Russ.)].

POSSIBILITIES FOR EARLY DIAGNOSIS OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY

M. Shonia, Candidate of Medical Sciences; Yu. Khalturina, Candidate of Medical Sciences; Yu. Paramonova, Candidate of Medical Sciences; D. Pivovarov; A. Pivovarova

Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod

The primary excretory organ in the human body is the kidney; it is the latter that is involved in the excretion of substances used for treatment and diagnosis.

The list of potentially nephrotoxic drugs is extensive and is growing as novel pharmacological agents are being designed.

A special place is given to contrast-induced nephropathy among the toxic kidney damages. This pathology is an important clinical problem that develops in parallel with the widespread use of diagnostic and therapeutic procedures using contrast agents, since the main way for their elimination is through the kidneys.

Key words: nephrology, contrast-induced nephropathy, radiopaque agents, coronarography, nephrotoxicity, biomarkers, nephrin, cystatin C, lipocalin-2/NGAL.
For citation: Shonia M., Khalturina Yu., Paramonova Yu. et al. Possibilities for early diagnosis of contrast-induced nephropathy // *Vrach.* – 2019; 30 (10): 15–20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-03>



**IX МОСКОВСКАЯ
УРОЛОГИЧЕСКАЯ
ШКОЛА**

21-22 ноября 2019

Москва, Олимпийский проспект, 18/1
(AZIMUT Отель Олимпик)

По вопросам участия обращайтесь:

+7 (495) 646-01-55
uroscool@ctogroup.ru
urostandart.moscow



**ПРОВОКАЦИОННАЯ
ШКОЛА**