

Федеральное государственное бюджетное учреждение «национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Минздрава России

академик РАН, профессор

Е.В. Шляхто

202__ г.

Рекомендовано и одобрено

Научно-клиническим советом Центра

Протокол № 2/2024 от

«05» июля 2024 г.



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

**по профилактике контраст индуцированного острого повреждения
почек при ангиографических исследованиях и вмешательствах с
использованием рентгенконтрастных препаратов в клинических
подразделениях ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
Возрастная группа: взрослые**

Санкт-Петербург 2024 год

Оглавление

Оглавление.....	2
Состав рабочей группы.....	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Введение.....	6
1.1. Определение термина «контраст индуцированное острое повреждение почек» и его синонимы.....	6
1.2. Эпидемиология КИ-ОПП.....	7
2. Показания и противопоказания для выполнения рентгенконтрастного исследования и оперативных вмешательств и использованием рентгенконтрастных препаратов.....	7
3. Оценка развития риска КИ-ОПП.....	8
3.1. Сбор анамнеза.....	8
3.2. Лабораторный контроль.....	8
3.3. Стратификация факторов риска.....	9
3.4. Расчет риска развития КИ-ОПП.....	10
4. Особенности применения РКВ у пациентов с сахарным диабетом, принимающих метформин.....	10
5. Контрастные исследования у пациентов, находящихся на гемодиализе.....	11
6. Профилактика анафилактоидных реакций при выполнении рентгенконтрастных процедур.....	11
7. Профилактика КИ-ОПП.....	11
8. Практические рекомендации по профилактике КИ-ОПП.....	12
8.1. Пациенты с низким или умеренным риском КИ-ОПП.....	12
8.2. Пациенты с высоким и очень высоким риском развития КИ-ОПП.....	13
9. Введение пациентов после ангиографических исследований и вмешательств с использованием рентгенконтрастных препаратов.....	14
Приложение 1.....	15
Приложение 2.....	16

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру протокола

1. Лаврищева Юлия Владимировна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с клиникой ИМО ФГБУ "НМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России
2. Большакова Ольга Олеговна – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с клиникой ИМО ФГБУ "НМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России
3. Полуничева Екатерина Викторовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с клиникой ИМО ФГБУ "НМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России
4. Иртюга Ольга Борисовна – доцент, к.м.н., доцент кафедры кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования ИМО ФГБУ "НМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России

Список сокращений:

ХБП – хроническая болезнь почек

ОПП – острое поражение почек

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

КИ-ОПП – контраст индуцированное острое повреждение почек

РКВ – рентгенконтрастное вещество

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ФВ – фракция выброса

АЦЦ – ацетилцистеин

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes – улучшение глобальных результатов лечения заболеваний почек.

Термины и определения:

Гемодиализ – метод, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую мембрану низкомолекулярных субстанций и жидкости между циркулирующей экстракорпорально кровью и диализирующим раствором.

Заместительная почечная терапия – комплекс специализированных методов замещения выделительной функции почек. К ним относят диализ (гемо- и перитонеальный) и трансплантацию почки. Последний метод позволяет восстановить весь спектр утраченных функций почек.

Скорость клубочковой (гломерулярной) фильтрации (СКФ) – это количество миллилитров плазмы крови, профильтровавшейся во всех клубочках почек за одну минуту. Величина СКФ выражается в мл/мин, определяется величинами почечного плазматочка, фильтрационного давления, фильтрационной поверхности и зависит от массы действующих нефронов. Используется, как интегральный показатель функционального состояния почек и стандартизуется на площадь поверхности тела.

Терминальная почечная недостаточность (ТПН) – это патологическое состояние, характеризующееся величиной СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м², что соответствует 5-й стадии ХБП.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.

1. Введение

1.1. Определение термина «контраст индуцированное острое повреждение почек» и его синонимы

Контраст индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП) – это острое повреждение почек (ОПП), которое возникает в течение 48 часов после введения йодсодержащего контрастного вещества и характеризуется увеличением креатинина сыворотки крови на 25 % по сравнению с исходным значением или абсолютное увеличение по меньшей мере на 0,5 мг/дл, которое возникает в течение 48 часов после введения йодсодержащего контрастного вещества и сохраняется в течение 2-5 дней [1, 2].

В соответствии с рекомендациями KDIGO (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012) для констатации факта снижения экскреторной способности почек с целью определения стадии ОПП следует применять унифицированные критерии, используемые для диагностики любого ОПП вне зависимости от его этиологии [1, 2]. Острое повреждение почек – это повышение креатинина сыворотки крови на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов; или повышение креатинина сыворотки до $\geq 1,5$ раз по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней); или объем мочи $< 0,5$ мл/кг/час за 6 часов (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012. Рекомендация 2.1.1.) [1, 2, 3, 4].

Острое повреждение почек, связанное с введением йодсодержащего рентгенконтрастного вещества, имеет множество синонимов, таких как контраст индуцированная нефропатия (КИН), контраст индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП), нефротоксичность, индуцированная рентгеноконтрастным веществом, или просто контрастная нефропатия [1, 2, 3, 4].

1.2. Эпидемиология КИ-ОПП

В настоящее время в мире наблюдается непрерывный рост числа рентгеноконтрастных процедур. Ежегодно во всем мире проводится более 75 миллионов процедур с использованием йодсодержащих рентгенконтрастных веществ (РКВ) [5, 6]. Несколько крупных исследований показали, что частота острого повреждения почек (ОПП) у госпитализированных пациентов увеличивалась примерно на 13 % в год в

течение последних трех десятилетий [5]. В Российской Федерации в 2019 году выполнено 238 тысяч ангиопластик коронарных артерий и почти полмиллиона коронарографий.

Сами рентгеноконтрастные процедуры становятся все сложнее, что нередко сопровождается увеличением объема вводимых РКВ и осложнениями, в том числе, таким как ОПП. Сложные процедуры, такие как установка стент-графтов, транскатетерная имплантация клапанов, гибридные операции на сонных артериях и сосудах нижних конечностей требуют больших объемов вводимого РКВ [5, 6]. При этом с каждым годом нарастает тяжесть контингента больных, направляемых на рентгеноконтрастные исследования, наблюдается высокая доля коморбидности, в том числе растет число больных с уже имеющейся почечной дисфункцией.

Все это определяет растущее число осложнений со стороны почек, актуальность разработки и внедрения протокола подготовки пациентов к рентгеноконтрастным исследованиям, а также разработки методов профилактики и лечения контраст индуцированного острого повреждения почек.

2. Показания и противопоказания для выполнения рентгеноконтрастного исследования и оперативных вмешательств и использованием рентгеноконтрастных препаратов

Исследования и вмешательства с использованием рентгеноконтрастных препаратов, в том числе:

- Коронарография
- Ангиография
- Эндоваскулярные вмешательства
- Мультиспиральная компьютерная томография с использованием рентгеноконтрастных препаратов

Относительные противопоказания для выполнения рентгеноконтрастного исследований и вмешательств:

- аллергическая реакция на йодсодержащие вещества;
- хроническая болезнь почек;
- СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² до внутриартериального введения
- СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² до внутривенного введения

При наличии urgentных состояний, в том числе подозрение на ОНМК, ОКС и пр., определением уровня креатинина перед выполнением рентген контрастных процедур и вмешательств на момент оказания экстренной помощи можно пренебречь.

3. Оценка развития риска КИ-ОПП

3.1. Сбор анамнеза

Сбор анамнеза:

- заболевания почек в анамнезе, наличие ХБП, единственная почка, аномалии развития почек (гипоплазия);
- сахарный диабет (прием метформина);
- хроническая сердечная недостаточность;
- возраст старше 70 лет;
- прием нефротоксичных препаратов;
- тщательный аллергологический анамнез.

3.2. Лабораторный контроль

Лабораторный контроль:

- клинический анализ крови (гемоглобин, гематокрит);
- биохимический анализ крови: креатинин с расчетом СКФ по формуле EPI;
- общий анализ мочи (на предмет изменения осадка мочи).

3.3. Стратификация факторов риска

К факторам риска, ассоциированным с состоянием пациента относятся:

- СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²;
- дегидратация;
- пожилой возраст (старше 70 лет);
- хроническая сердечной недостаточностью (NYHA III-IV ФК);
- гиперурикемия (подагра);
- сопутствующее применение нефротоксических препаратов;
- сахарный диабет;
- системная артериальная гипертензия;
- низкий комплемент;
- гипотензия;
- фракция выброса левого желудочка менее 40 %;
- нефротический синдром;

- атопическая аллергия, бронхиальная астма;
 - низкий уровень гематокрита.
- К факторам, связанным с особенностями использования контраста, относятся:
- высокие дозы контраста (объем контраста менее 100 мл считается почти безопасным);
 - высокие осмоляльность и вязкость контраста;
 - повторные рентгеноконтрастные процедуры.

3.4. Расчет риска развития КИ-ОПП

Наиболее оптимальным методом расчета риска развития КИ-ОПП является методика, предложенная KDIGO (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012) (см. таблица 1) [1, 2].

Таблица 1.

Методика расчета риска развития КИ-ОПП, предложенная KDIGO (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012).

Фактор риска		Число баллов	
Снижение уровня систолического АД < 80 мм рт. ст. длительностью более 1 часа, инотропная поддержка или внутриаортальная контрпульсация в течение 24 часов после процедуры		5	
Применение внутриаортальной контрпульсации		5	
Сердечная недостаточность III-IV ФК (по NYHA), отек легких в анамнезе или их сочетание		5	
Возраст более 75 лет		4	
Гематокрит менее 39 % (мужчины) или менее 36 % (женщины)		3	
Сахарный диабет		3	
Объем РКВ		1 для каждые 100 мл	
СКФ (по EPI):			
40-60 мл/мин/1,73 м ²		2	
20-39 мл/мин/1,73 м ²		4	
<20 мл/мин/1,73 м ²		6	
Категория риска	Сумма баллов риска	Риск увеличения уровней Scr > 25% или > 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л), %	Риск диализа, %
Низкий	5	7,5	0,04
Умеренный	6-10	14	0,12
Высокий	11-15	26,1	1,09
Очень высокий	16	57,3	12,6

4. Особенности применения РКВ у пациентов с сахарным диабетом, принимающих метформин [1, 2]:

1. Пациенты с СКФ более или равной 60 мл/мин/1,73 м² (ХБП 1 и 2 стадий) могут продолжать принимать метформин.
2. У пациентов с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² (ХБП 3 стадии) следует:
 - *При внутривенном* введении рентгенконтрастных средств и СКФ больше чем 45 мл/мин/1,73 м² можно продолжить обычный прием метформина.
 - *При внутриаартериальном* введении рентгенконтрастных средств и при внутривенном введении у пациентов с СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м² следует прекратить прием метформина за 48 часов до исследования и возобновить его через 48 часов после, если не произошло ухудшения функции почек.
3. У пациентов с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² (ХБП 4-5 стадии) прием метформина противопоказан и следует избегать проведения рентгеноконтрастных исследований.

В неотложных ситуациях прием метформина следует прекратить с момента введения рентгенконтрастного средства. После исследования необходим мониторинг лабораторных анализов для выявления лактат-ацидоза. Прием метформина можно возобновить через 48 часов после исследования, если значения креатинина или СКФ не изменились по сравнению с исходными значениями.

5. Контрастные исследования у пациентов, находящихся на гемодиализе

- нет необходимости координации времени проведения исследования с введением рентгенконтрастного вещества с сеансом гемодиализа;
- проведение дополнительного сеанса гемодиализа для удаления рентгенконтрастного вещества не требуется.

6. Профилактика анафилактических реакций при выполнении рентген-контрастных процедур

При отягощенной аллергологическом анамнезе – перед введением рентгенконтраста ввести:

- В/в преднизолон 30-60 мг (или эквивалентная доза любого другого препарата глюкокортикоидных гормонов);
- Хлоропирамин (супрастин) 20-40 мг per os/1,0-2,0 мл в/в;
- Клемастин (тавегил) 2 мг per os/2,0 мл в/в.

7. Профилактика КИ-ОПП

Профилактика КИ-ОПП [1, 2, 7, 8]:

- 1) Проведение рентгеноконтрастной процедуры только по строгим показаниям, оценка риск/польза предполагаемого вмешательства, требующего РКВ. Если существует альтернатива процедурам с применением йодированного контраста, рассмотрите возможность ее использования;
- 2) Определить пациента с риском развития КИ-ОПП и рассчитать общий балл риска;
- 3) Оценить функцию почек путем расчета СКФ по формуле EPI или расчетного клиренса креатинина перед контрастированием, особенно у пациентов с риском развития КИ-ОПП;
- 4) Адекватный выбор вида РКВ (низкоосмолярное контрастное вещество/либо изоосмолярное контрастное вещество);
- 5) Адекватный выбор объема РКВ (используйте самую низкую дозу РКВ);
- 6) По возможности отказ от повторных и множественных рентгеноконтрастных исследований;
- 7) Отмена нефротоксичных препаратов перед рентгеноконтрастным исследованием

8. Практические рекомендации по профилактике КИ-ОПП [1, 2, 7, 8] (см. схема 1):

8.1. Пациенты с низким или умеренным риском КИ-ОПП

Гидратация изотоническим раствором хлорида натрия:

- гидратацию следует начинать как минимум за 1 ч и продолжать в течение 3-6 часов после применения рентгеноконтрастного препарата;
- оптимально 3 мл/кг изотонического раствора хлорида натрия за час до процедуры и 1 мл/кг в час в течение 6 ч после процедуры.

или

Гидратация изотоническим раствором бикарбоната натрия:

- применение раствора бикарбоната натрия в течение 1 ч до рентгеноконтрастной процедуры (3,0 мл/кг массы тела в час) и 3 ч после исследования (1,0 мл/кг массы тела в час).

N-ацетилцистеин:

- пероральное использование N-ацетилцистеина в дозе 600 мг дважды в сутки за день до процедуры и в день процедуры.

8.2. Пациенты с высоким и очень высоким риском развития КИ-ОПП

Гидратация изотоническим раствором хлорида натрия:

- гидратацию следует начинать как минимум за 1 ч и продолжать в течение 3-6 часов после применения рентгенконтрастного препарата;
- оптимально 3 мл/кг изотонического раствора хлорида натрия за час до процедуры и 1 мл/кг в час в течение 6 ч после процедуры.

или

Гидратация изотоническим раствором бикарбоната натрия:

- применение раствора бикарбоната натрия в течение 1 ч до рентгенконтрастной процедуры (3,0 мл/кг массы тела в час) и 3 ч после исследования (1,0 мл/кг массы тела в час)

N-ацетилцистеин

- перорально (1200 мг 2 раза/сутки перед вмешательством), а затем внутривенно (600 мг 2 раза/сутки после операции)
- болюсом 600 мг перед и по 600 мг после вмешательства внутрь дважды в сутки в течение 48 часов – общая доза 3000 мг.

Пациентам с тяжелой ХСН и ФВ менее 40 % рекомендуется индивидуальный расчет объема растворов для гидратации.

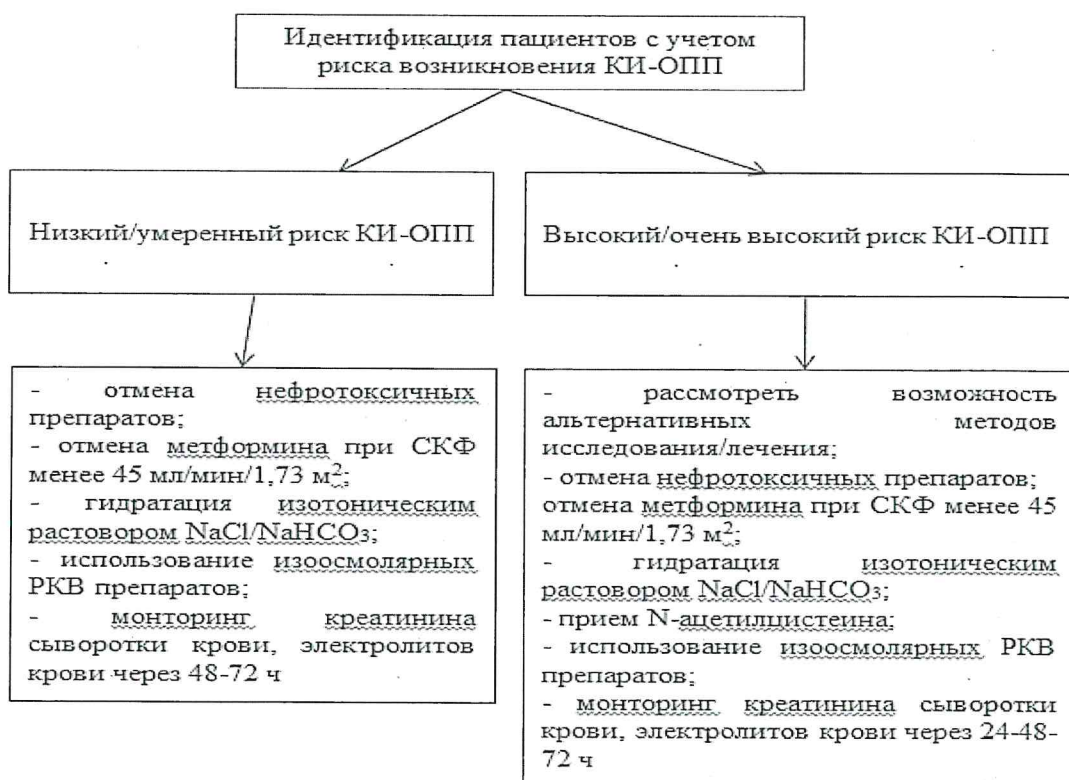


Схема 1. Практические рекомендации по профилактике КИ-ОПП.

9. Введение пациентов после ангиографических исследований и вмешательств с использованием рентгенконтрастных препаратов

Введение пациентов после ангиографических исследований и вмешательств с использованием рентгенконтрастных препаратов включает в себя:

- контроль темпа диуреза;
- контроль гемодинамики;
- контроль уровня креатинина сыворотки крови, электролитов крови (калий, натрий) через 24-48-72 часа.

Список литературы

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Suppl.* 2012; 2: 1-138.
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury (AKI) and Acute Kidney Disease (AKD) Update 2023. Scope of Work. <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-inju>
3. Lameire NH, Levin A, Kellum JA et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney* 2021; 100 (3): 516–526. doi: 10.1016/j.kint.2021.06.028
4. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA et al. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018; 28 (7): 2845–2855. doi: 10.1007/s00330-017-5246-5.
5. Liao GZ, Li YM, Bai L et al. Revascularization vs. Conservative Medical Treatment in Patients With Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 818958. doi: 10.3389/fcvm.2021.818958.
6. Ozrazgat-Baslanti T, Thottakkara P, Huber M, et al. Acute and chronic kidney disease and cardiovascular mortality after major surgery. *Ann Surg.* 2016; 264 (6): 987–996. doi: 10.1097/SLA.0000000000001582.
7. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA 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.
8. European Society of Urogenital Radiology. ESUR guidelines on contrast agents 10.0. <https://www.esur.org/esur-guidelines-on-contrast-agents/>

Приложение 1.

Хроническая болезнь почек – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.

Стадии ХБП по уровню СКФ представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Стадии ХБП по уровню СКФ.

Стадия ХБП	Описание	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
C1	Нормальная или повышенная СКФ	более или равно 90
C2	Незначительное сниженная СКФ	60-89
C3a	Умеренно сниженная СКФ	45-59
C3b	Существенно сниженная СКФ	30-44
C4	Резко сниженная СКФ	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность	менее 15

Приложение 2.

Стадии острого повреждения почек по KDIGO (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012. Рекомендация 2.1.2.) представлены в таблице 3 [1, 2].

Таблица 3.

Стадии острого повреждения почек по KDIGO (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012. Рекомендация 2.1.2.)

Стадия	Креатинин сыворотки крови	Объем мочи
1	в 1,5–1,9 раза выше исходного или нарастание $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6–12 ч
2	в 2,0–2,9 выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч
3	в 3,0 раза выше исходного или нарастание $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л) или начало заместительной почечной терапии или у пациентов в возрасте < 18 лет снижение СКФ < 35 мл/мин на $1,73$ м ²	$< 0,3$ мл/кг/ч в течение ≥ 24 ч или анурия ≥ 12 ч
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации		