С.В. Кушніренко, д. мед. н., доцент кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Контраст-індукована нефропатія у практиці уролога

У рамках науково-практичної конференції «Конгрес асоціації урологів України», що відбулася 17-18 червня, доповідь «Контраст-індукована нефропатія у практиці уролога: клінічне значення, діагностика, заходи профілактики» презентувала доцент кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Стелла Вікторівна Кушніренко. Детальним розглядом даної патології доповідач вкотре акцентувала увагу на важливості обізнаності урологів щодо основних підходів до лікування цього стану, й особливо раціональних методів запобігання його розвитку.

Ключові слова: контраст-індукована нефропатія, гостре ураження нирок, нефропротекторна дія, Канефрон® Н.

Контраст-індукована нефропатія (КІН) характеризується як гостре ураження нирок (ГУН) після внутрішньосудинного введення рентген-контрастного засобу за відсутності будь-якого іншого етіологічного чинника. Дана патологія діагностується за підвищенням рівня сироваткового креатиніну на 25% порівняно з вихідним показником або за абсолютним його підвищенням до рівня ≥44 мкмоль/л через 24-72 год після введення контрасту. Частота КІН коливається від 0,6 до 2,3% у пацієнтів без раніше існуючої ниркової недостатності й збільшується до 30% за наявності індивідуальних факторів ризику. Крім того, КІН посідає третє місце серед причин госпітальної гострої ниркової недостатності/ГУН (Betoko A. et al., 2021).

На сьогодні відомо, що з метою профілактики КІН застосовуються наступні заходи (Zhang F. et al., 2020):

- прогнозування ризиків, що є ефективною стратегією зниження частоти виникнення КІН;
- гідратація, що, на відміну від застосування антиоксидантів, рекомендована для запобігання КІН;
- статини, дистанційне ішемічне прекондиціонування і вазодилататори, що мають потенційні переваги у профілактиці КІН.

С.В. Кушніренко представила увазі колег 5 «перлин»-принципів ведення пацієнтів із КІН, знання яких допоможе клініцисту в повсякденній професійній діяльності (Sartori D. et al., 2018):

- перлина 1 (діагностичні критерії КІН): підвищення рівня сироваткового креатиніну від вихідного показника на 25-50% протягом 48-72 год після введення контрасту за виключення інших причин;
- перлина 2 (внутрішньовенне або внутрішньоартеріальне контрастування): частота ГУН після артеріального контрастування коливається від 5 до 30% залежно від інших факторів ризику, після внутрішньовенного – є набагато нижчою, приблизно 2-10%;
- перлина 3 (фактори ризику):
  - хронічна хвороба нирок – КІН виникне у 5% пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) 30-60 мл/хв/1,73 м^2, у 30% – зі ШКФ <30 мл/хв/1,73 м^2;
  - протеїнурія;
  - цукровий діабет;
  - гіповолемія;
  - використання гіперосмолярних контрастів;
  - вік >70 років;
  - стан гіноперфузії;
  - артеріальна гіпертензія;
  - анемія;
  - метаболічний синдром;
  - гіперурикемія;
- перлина 4 (профілактика): 24-годинна гідратація ізотонічним фізіологічним розчином дійсно знижує ризик КІН;
- перлина 5 (КІН при термінальній стадії ниркової недостатності): вважається, що пацієнти цієї категорії з деякою залишковою функцією нирок схильні до ризику виникнення КІН. Американський коледж радіології на сьогодні описує цю клінічну ситуацію як «теоретичний ризик», проте питання досі залишається дискутабельним.

Слід пам'ятати, що для прогнозування ризиків важливим є розрахунок ризику виникнення КІН і необхідності діалізу у пацієнтів, яким плануються перкутанні коронарні процедури. Оскільки стандартом оцінки функціонального стану нирок і головним критерієм ренопротекції є ШКФ, слід застосовувати її відповідні калькулятори:

- CKD-EPI в осіб старше 18 років;
- CKD-EPI Creatinine (2009);
- CKD-EPI Creatinine-Cystatin C (2012);
- CKD-EPI Cystatin C (2012).

Для дітей до 18 років застосовується формула Шварца: ШКФ = (0,413 × зріст [см])/креатинін крові (мг/дл):

- Creatinine-based «Bedside Schwartz» equation (2009);
- Cystatin C-based equation (2012);
- Creatinine-Cystatin C-based CKiD equation (2012);
- GFR Calculator for children and adolescents (nephron.com).

Рівень цистатину С (до 17 років – 0,5-1,29 мг/л; 17-65 років – 0,5-1,0 мг/л; >65 років – 0,89-3,39 мг/л) – стабільний показник, на який не впливає об'єм м'язової, жирової тканин та багато інших факторів, тому його визначення доцільно розглянути у пацієнтів із кахексією або ожирінням III ступеня і вище тощо.

Для ранньої діагностики гострої ниркової недостатності/ГУН слід визначати наступні біомаркери:

- співвідношення «альбумін/креатинін» сечі, яке лінійно корелює із частотою ГУН;
- желатин-асоційований ліпокалін нейтрофілів (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), що з'являється у сечі через 2-4 год після розвитку ГУН; тобто виявлення ГУН стає можливим на 24-46 год раніше, ніж при оцінці вмісту креатиніну у крові та кількості сечі, що виділяється;
- цистатин С;
- молекули ушкодження нирок (КІМ-1).

Тактика при ГУН (Міжнародна організація з поліпшення глобальних результатів лікування захворювань нирок [Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO], 2012; Рекомендації Європейського товариства кардіологів [ESC] щодо реваскуляризації міокарда, 2018; Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги [National Institute for Health and Care Excellence, NICE], 2019):

- у якості біомаркерів слід використовувати креатинін крові та кількість сечі (1B);
- показане всебічне обстеження з метою визначення причини ГУН (1A);
- необхідне проведення аналізу сечі та ультразвукове дослідження нирок (1A);
- рекомендоване визначення групи ризику з розвитку ГУН, водне навантаження (1B); за наявності ризику ГУН при КІН (1A) або рабдоміолізі (1B) доцільним є попереднє введення 0,9% NaCl або ізотонічного розчину бікарбонату;
- рекомендована оптимізація гемодинамічного статусу шляхом водного навантаження, призначення вазопресорів і/або інотропів, лікування сепсису та відміна нефротоксичних препаратів (1A); дози лікарських засобів необхідно коригувати відповідно до функції нирок (1B);
- не існує специфічної терапії ГУН, зумовленого гіноперфузією або сепсисом (1B);
- калораж спожитої їжі – 25-35 ккал/кг/добу, амінокислот – до 1,7 г/кг/добу, вітаміни та мікроелементи – за необхідності (1C).

Відповідно до рекомендацій програми «Хвороби нирок: поліпшення глобальних результатів лікування» (KDIGO, 2012):

- слід уникати обмеження білка з метою запобігання або відтермінування нирковозамісної терапії (НЗТ) (2D);
- призначати 0,8-1,0 г/кг/добу білка некатаболічним пацієнтам із ГУН, які не потребують діалізу (2D), 1,0-1,5 г/кг/добу – пацієнтам із ГУН, які отримують НЗТ (2D), та до 1,7 г/кг/добу хворим, які отримують безперервну НЗТ, і гіперкатаболічним пацієнтам (2D);
- забезпечувати харчування пацієнтам із ГУН переважно ентеральним шляхом (2C);
- не застосовувати діуретики для запобігання ГУН (1B);
- слід розглянути альтернативні методи візуалізації у пацієнтів із підвищеним ризиком контраст-індукованого ГУН (не градовано);
- необхідно використовувати якомога нижчу можливу дозу контрастної речовини в осіб із ризиком контраст-індукованого ГУН (не градовано);
- рекомендовано використання ізоосмолярних або низькоосмолярних йодовмісних речовин замість високоосмолярних у хворих із підвищеним ризиком розвитку контраст-індукованого ГУН (1B);
- показана внутрішньовенна гідратація ізотонічним розчином хлориду натрію або бікарбонату натрію (1A);
- рекомендовано не використовувати тільки пероральні розчини у пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку контраст-індукованого ГУН (1C);
- можна використовувати N-ацетилцистеїн перорально разом із внутрішньовенним уведенням ізотонічних кристалоїдів в осіб із підвищеним ризиком розвитку контраст-індукованого ГУН (2D);
- інші рекомендації: статини призначати впродовж 2 діб до проведення дослідження та протягом 3 діб – після.

У зв'язку з цим 2020 року в наукових виданнях SCOPUS з'явилась цікава інформація щодо нефропротекторної дії препарату Канефрон® Н (Shebeko S., Chernykh V., 2020). На фармацевтичному ринку його основну роль розглядають через призму лікування й профілактики мікробно-запальних процесів, обмінних нефропатій тощо. Проте у даній публікації автори продемонстрували ефект препарату при ГУН у ході експерименту на тваринній моделі (клінічний аналог – гострий тубулоінтерстиціальний нефрит) з однократним підшкірним уведенням 2,5% розчину хромату калію. У трьох досліджуваних групах порівнювалася дія Канефрону Н, преднізолону та леспефрілу впродовж 20 днів. У результаті було гістоморфологічно й експериментально підтверджено здатність Канефрону Н відновлювати структуру та функцію нирок після впливу несприятливих факторів. Як відомо, фармакологічний ефект поєднання рослинних компонентів Канефрону Н – трави золототисячнику, кореня любистку, листя розмарину – проявляється у вигляді діуретичного, спазмолітичного, протизапального, антибактеріального, нефропротекторного (антипротеїнуричного) впливу. Саме ці властивості зумовлюють широкий спектр застосування препарату Канефрон® Н при різних нозологіях.

Вищеописане дослідження на основі гістоморфологічної картини продемонструвало особливості впливу Канефрону Н на збереження цитоархітектоніки ниркової тканини, а саме:

- уповільнює процес склерозування ниркових клубочків (39%):
  - підсилює видільну функцію нирок;
  - підвищує діурез;
  - збільшує інтенсивність клубочкової фільтрації;
  - сприяє відновленню канальців нефрону (49%);
  - збільшує інтенсивність реабсорбції в ниркових канальцях;
  - сприяє зниженню протеїнурії;
  - інтенсифікує виведення залишкового азоту;
- підвищує виведення креатиніну із сечею (+17%);
- сприяє екскреції сечовини із сечею.

Ймовірний механізм нефропротекторної дії Канефрону Н також полягає в наступних ефектах (Yokoo T., 1997; Yokozawa T. et al., 1999): антиоксидантному (запобігання деградації структур нефрону), судинорозширювальному (зняття спазму виносної артеріоли), мембраностабілізуючому (вплив на проникність базальної мембрани) та протизапальному (дозозалежне пригнічення циклооксигенази 2-го типу і ліпооксигенази).

Слід зазначити, що ще до експериментальної публікації S. Shebeko, V. Chernykh (2020) в Україні було проведено дослідження нефропротекторної дії Канефрону Н у хворих на цукровий діабет із синергічним призначенням еналаприлу (Martynuk L., 2014). Було встановлено, що включення Канефрону Н до комплексної терапії сприяє регресу мікроальбумінурії у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (75,2% проти 49,4% у контрольній групі).

Отже, ГУН будь-якої етіології, у тому числі й КІН, є тяжким, життєзагрозливим станом. Раціональний підхід до прогнозування ризиків і профілактики розвитку ГУН є необхідною та ефективною стратегією зниження частоти КІН, у якій Канефрон® Н посідає значиме місце як важливий компонент ренопротекції.

Підготувала ***Наталія Довбенко***