

УДК 616.12-089(088.27)-616.132.22-0889(088.27)

DOI: 10.22141/2224-0586.16.4.2020.207930

Бондар М.В., Овсієнко Т.В., Бондар Г.М., Сахно Т.К., Поліщук О.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Контраст-індуковане гостре ураження нирок (лекція з демонстрацією клінічного спостереження)

Резюме. У клінічній лекції подана інформація щодо частоти контраст-індукованого гострого ниркового ураження (КІ-ГНУ) у разі внутрішньосудинного введення йодовмісних рентгеноконтрастних препаратів (РКП); перераховані всі сучасні РКП для внутрішньосудинного введення та їх фізико-хімічні властивості; наведені сучасні діагностичні критерії КІ-ГНУ; визначені фактори ризику розвитку КІ-ГНУ; докладно описані вірогідні механізми нефротоксичної дії йодовмісних РКП; перераховані основні та додаткові заходи для запобігання виникненню КІ-ГНУ; вказані медикаментозні препарати, що не рекомендуються до застосування для запобігання й лікування КІ-ГНУ. У кінці лекції подано клінічне спостереження пізньої діагностики й лікування КІ-ГНУ після проведення магнітно-резонансної томографії головного мозку з внутрішньовенним контрастуванням.

Ключові слова: комп'ютерна томографія з контрастуванням; магнітно-резонансна томографія з контрастуванням; урографія; ангіографія; коронарографія; рентгеноконтрастні йодовмісні препарати для внутрішньосудинного введення; контраст-індуковане гостре ниркове ураження; гостра ниркова недостатність; епітелій ниркових каналців; швидкість клубочкової фільтрації

Вступ

Протягом останніх років значно збільшилося застосування рентгеноконтрастних препаратів (РКП) під час проведення урографії, ангіографії, комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) та операційних процедур. Щорічно в світі використовується більше 80 млн доз РКП, але, незважаючи на використання більш нових і менш нефротоксичних препаратів, ризик контраст-індукованих уражень нирок залишається значним, особливо в пацієнтів із попередніми порушеннями ниркових функцій. Контраст-індуковане ураження нирок вважається серйозною причиною гострого ураження нирок та являє собою актуальну проблему в клінічній практиці. Гострі ураження нирок, що можуть виникати після внутрішньосудинного (в/в) вве-

дення йодовмісних рентгеноконтрастних препаратів, нагадують гострі ураження нирок, зумовлені іншими причинами. Тому гостре ураження нирок, що розвивається після внутрішньосудинного введення рентгеноконтрастних препаратів, зараз прийнято називати «контраст-індуковане гостре ниркове ураження» (КІ-ГНУ).

Контраст-індуковане гостре ниркове ураження — це ятрогенне гостре ураження нирок, що розвивається протягом декількох днів після внутрішньосудинного (внутрішньовенного, внутрішньоартеріального) застосування йодовмісних рентгеноконтрастних препаратів, за винятком інших альтернативних причин.

Для діагностики КІ-ГНУ доцільно використовувати міжнародну систему класифікації гострої ниркової недостатності (KDIGO) з оцінкою стадії тяжкості.

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Бондар Михайло Володимирович, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: bmv.anest@ukr.net

For correspondence: M. Bondar, Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: bmv.anest@ukr.net

КІ-ГНУ діагностується за наявності одного із нижченаведених критеріїв:

- підвищення концентрації креатиніну сироватки на 26,5 мкмоль/л і більше від вихідного рівня протягом 48 годин після введення РКП, або

- підвищення концентрації креатиніну сироватки в 1,5 раза порівняно з відомим вихідним рівнем протягом тижня до рентгеноконтрастного дослідження.

Якщо значення концентрації креатиніну протягом тижня не досліджувались, то використовують найменше його значення протягом останніх трьох місяців [5]. Незважаючи на те, що сироваткова концентрація креатиніну вважається найбільш чутливим показником ураження нирок, цей показник має низьку специфічність, бо може змінюватися залежно від дегідратації і під дією медикаментозних препаратів. Недавно проведені дослідження показали, що найбільш точним прогностичним фактором розвитку КІ-ГНУ виявилось наростання концентрації креатиніну сироватки крові через 12 годин після введення контрастного препарату порівняно з вихідним рівнем. Збільшення концентрації креатиніну сироватки крові на 5 % порівняно з вихідним рівнем дозволяє з 75% чутливістю і 72% специфічністю прогнозувати розвиток ранньої стадії КІ-ГНУ і порушення ниркових функцій протягом 30 днів ($p < 0,001$) [2]. За збережених функцій нирок (навіть у хворих з цукровим діабетом) ризик розвитку КІ-ГНУ невеликий і становить 1–2 % [4]. Однак у пацієнтів з уже існуючими порушеннями ниркових функцій або за наявності таких факторів ризику, як поєднання хронічної хвороби нирок (ХХН) з цукровим діабетом, хронічною серцевою недостатністю, похилим віком, прийомом нефротоксичних препаратів, частота КІ-ГНУ може зростати до 25 % [2]. Було показано, що в госпіталізованих хворих КІ-ГНУ спостерігається в 11 % випадків і займає третє місце серед основних найбільш частих причин гострої ниркової недостатності (ГНН), уступаючи тільки зниженню перфузії нирок і застосуванню нефротоксичних препаратів [3]. Після проведення КТ з в/в введенням низькоосмолярних рентгеноконтрастних препаратів у пацієнтів відділень інтенсивної терапії з нормальними вихідними показниками концентрації креатиніну сироватки збільшення концентрації креатиніну плазми більше ніж на 25 % спостерігалось у 18 % випадків. У контрольній групі у хворих, яким КТ проводилося без контрастування, концентрація креатиніну сироватки не змінювалась. Це дослідження продемонструвало, що у хворих, які знаходяться в критичному стані, навіть за вдавеного збереження функцій нирок в/в введення йодовмісних РКП супроводжується суттєвим збільшенням частоти розвитку КІ-ГНУ [2].

Рентгеноконтрастні препарати не реабсорбуються в ниркових канальцях. Їх період напіввиведення у разі внутрішньосудинного введення у пацієнтів з нормальними функціями нирок становить близько 2 годин. Протягом 4 годин екскретується 75 %, а протягом 24 годин — 98 % застосованої дози. У пацієнтів з нормальними функціями нирок приблизно через

150 хвилин після в/в введення концентрація РКП стрімко знижується, але у пацієнтів з вираженими порушеннями функцій нирок ця фаза може тривати до тижня [7].

Рентгеноконтрастні препарати за структурою молекул поділяють на іонні та неіонні, мономери та димери. До групи препаратів, що мають іонну димерну структуру, відносяться іохаглате meglumine та іохаглате sodium, які містять 320 мг/мл йоду, мають осмоляльність 600 мосм/кг H_2O і в'язкість $7,5 \text{ мПа} \times \text{с}$ за $t = 37^\circ \text{C}$. Ці препарати відносяться до РКП з низькою осмоляльністю.

До групи препаратів з низькою осмоляльністю, що мають неіонну мономерну структуру, відносяться:

- iopamidol — вміст йоду — від 200 до 370 мг/мл, осмоляльність — 413–796 мосм/кг H_2O , в'язкість — від 2,0 до 9,4 $\text{мПа} \times \text{с}$ за $t = 37^\circ \text{C}$;

- iohexol — осмоляльність — 322–520 мосм/кг H_2O ;

- iopromide — осмоляльність — 328–483 мосм/кг H_2O ;

- ioversol — осмоляльність — 502–651 мосм/кг H_2O ;

- iobitridol — осмоляльність — 585 мосм/кг H_2O .

Вищепераховані рентгеноконтрастні препарати мають меншу кількість побічних ефектів, меншу гостру нефротоксичність, тому широко використовуються в клінічній практиці. Побічні реакції відмічені у 1–3 % хворих з необтяженим анамнезом, у 16 % пацієнтів групи ризику.

До групи ізоосмолярних препаратів, що мають неіонну димерну структуру, відноситься iodixanol: вміст йоду — 270–320 мг/мл, осмоляльність — 280–290 мосм/кг H_2O , в'язкість — 6,3–11,8 $\text{мПа} \times \text{с}$ за $t = 37^\circ \text{C}$. Цей рентгеноконтрастний препарат викликає менший осмотичний діурез, натрійурез і, відповідно, меншою мірою знижує об'єм циркулюючої крові. У разі застосування йодиксанолу не знижується артеріальний тиск (АТ), не виникають порушення ритму серця, зрідка спостерігаються алергічні реакції.

Визначення факторів ризику розвитку КІ-ГНУ

Серед факторів ризику розвитку КІ-ГНУ, пов'язаних з променевою процедурою, мають значення:

- тип контрастного препарату (його осмоляльність і в'язкість);

- технологія застосування — об'єм (доза), спосіб введення (внутрішньовенний або внутрішньоартеріальний);

- повторне введення протягом короткого проміжку часу — менше 24 годин (за винятком екстрених ситуацій) або багаторазове застосування протягом декількох днів;

- наявність ускладнень після попереднього застосування.

Фактори ризику розвитку КІ-ГНУ, які пов'язані з особливостями пацієнта, включають (2А):

- вік старше 75 років;

- захворювання нирок в анамнезі, що проявляються альбумінурією/протеїнурією, стійкими змінами в осаді сечі, змінами нирок, зафіксованими візуалі-

заційними методиками дослідження нирок, стійким зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м²;

- трансплантація нирки, єдина нирка, рак нирки, операції на нирці;
- цукровий діабет;
- відоме або запідозрене гостре ниркове ураження;
- гіповолемія, дегідратація, нестабільна гемодинаміка, артеріальна гіпотензія, шок;
- хронічна серцева недостатність (клас 3–4 за NYHA), низька фракція викиду;
- гострий інфаркт міокарда (менше 24 годин з моменту розвитку);
- множинна міелома;
- анемія;
- застосування нефротоксичних препаратів (циклоспорину А, аміноглікозидів, амфотерицину В, цисплатину, нестероїдних протизапальних препаратів, діуретиків та ін.).

Вважається, що за збереження функцій нирок (навіть у хворих з цукровим діабетом) ризик розвитку КІ-ГНУ невеликий і становить 1–2 % випадків. Однак у пацієнтів з попередніми порушеннями функцій нирок або наявністю певних факторів ризику (наприклад, поєднання хронічної хвороби нирок і цукрового діабету) частота КІ-ГНУ може зростати до 25 %.

У багатьох дослідженнях було показано, що у хворих з КІ-ГНУ підвищений ризик смерті або подовження термінів госпіталізації.

Механізми нефротоксичної дії рентгеноконтрастних препаратів, що вводяться внутрішньосудинно

У разі в/в введення рентгеноконтрастні речовини накопичуються в високих концентраціях у місцях з високою перфузією тканин, таких як нирки, печінка, головний мозок. Ці препарати практично не зв'язуються з білками плазми і мають період напіввиведення від 90 до 120 хвилин, але він може подовжуватися до 1 тижня у пацієнтів з вихідним порушенням ниркових функцій. У пацієнтів, у яких після внутрішньосудинного введення рентгеноконтрастних речовин розвивається КІ-ГНУ, смертність зростає до 20 % [1]. Крім того, КІ-ГНУ подовжує термін госпіталізації, виникає необхідність в проведенні замісної ниркової терапії, що підвищує вартість лікування [7].

Вважається, що безпосередні механізми ураження нирок рентгеноконтрастними речовинами зумовлені їх гіперосмолярною нефротоксичною дією на епітелій ниркових каналців. Це призводить до втрати епітеліальними клітинами ниркових каналців функцій, до їх апоптозу і, зрештою, до їх некрозу. Ці ефекти зумовлені біохімічними і фізичними властивостями кожного конкретного рентгеноконтрастного препарату.

На рівні окремого нефрона початкове ураження епітеліальних клітин ниркових каналців характеризується втратою ними мембранного потенціалу через вихід із ладу їх мембранної Na⁺/K⁺-АТФази, яка перерозподіляється від базолатеральної до просвітної поверхні епітеліальних клітин ниркових каналців, що

призводить до порушення нормального транспорту іонів через клітинні мембрани та збільшення доставки натрію (а відповідно, і хлору) в дистальні звивисті каналці, де цей феномен порушує реабсорбцію калію. Таким чином, створюються умови для виникнення електролітних розладів у вигляді гіпонатріємії, гіпокаліємії, гіпохлоремії і, ймовірно, метаболічного алкалозу. Це явище призводить до стимуляції синтезу реніну завдяки тубулогломерулярному зворотному зв'язку з подальшим звуженням ниркових судин за рахунок стимуляції синтезу ангіотензину II та альдостерону. Із прогресуванням клітинного ушкодження епітеліальні клітини відділяються від базальних мембран і викликають обструкцію просвіту ниркових каналців, підвищення тиску в них і, нарешті, зменшення швидкості клубочкової фільтрації.

Ішемічне ураження нирок посилюється пошкоджуючим впливом рентгеноконтрастних речовин на ендотелій ниркових судин за рахунок їх високої осмолярності і в'язкості з порушенням продукції подразненими/ураженими ендотеліоцитами монооксиду азоту, простагліцину і надмірною продукцією подразненими/ураженими ендотеліоцитами ендотеліну I. Таким чином, рентгеноконтрастні агенти можуть призвести до внутрішньониркової вазоконстрикції, що, в свою чергу, може супроводжуватися зниженням рівня клубочкової фільтрації і доставки кисню метаболічно-активним структурам нефрона. Крім того, рентгеноконтрастні речовини збільшують в'язкість крові, що погіршує мікроциркуляторний кровотік, а підвищення осмолярності крові, в свою чергу, погіршує здатність еритроцитів змінювати свою форму, що сумарно підвищує ризик тромбозу ниркових мікросудин. Ці механізми зумовлюють тривалу ішемію мозкового прошарку нирок [5, 7].

Таким чином, КІ-ГНУ виникає в результаті двох механізмів: прямої цитотоксичної дії рентгеноконтрастних речовин на епітелій ниркових каналців і ниркової ішемії/гіпоперфузії. Ці чинники також збільшують продукцію та звільнення активних кисневих радикалів, що токсично впливають на епітеліальні клітини ниркових каналців. В поєднанні зі зниженням продукції монооксиду азоту ендотелієм ниркових судин ці механізми зумовлюють ішемію нирок і нефропатію. Пряма цитотоксична дія рентгеноконтрастних речовин на епітеліальні клітини ниркових каналців зумовлена їх осмотичним зневодненням, некрозом або вакуолізацією, які свідчать про апоптоз епітеліальних клітин ниркових каналців після їх безпосереднього контакту з йодовмісними контрастними речовинами [5, 7].

Запобігання виникненню контраст-індукованого гострого ниркового ураження

Для запобігання виникненню КІ-ГНУ KDIGO рекомендується проведення профілактичних заходів.

1. Усім пацієнтам, яким планується процедура з внутрішньосудинним введенням йодовмісного РКП, необхідно оцінити ризик можливого розвитку КІ-ГНУ і проводити обстеження на предмет наявності вже існуючого порушення функції нирок (1С).

2. Пацієнти, які не мають вищеперахованих факторів ризику розвитку КІ-ГНУ, яким планується стандартне рентгеноконтрастне дослідження, не потребують визначення вихідного рівня креатиніну сироватки перед внутрішньосудинним введенням йодовмісного РКП (2A).

3. У пацієнтів з високим ризиком розвитку КІ-ГНУ доцільно розглянути можливість використання альтернативних візуалізаційних методів діагностики, наприклад променевих методів дослідження без використання йодовмісних РКП за умови забезпечення ними достатньої інформації (2B).

4. Не рекомендується використовувати гадоліній-вмісних РКП при проведенні рентгенографії, КТ або ангіографії для того, щоб уникнути ризику КІ-ГНУ, пов'язаного з введенням йодовмісних РКП (1C).

5. У всіх пацієнтів, які мають ризик нефротоксичної дії РКП, до його введення повинен бути визначений вихідний рівень креатиніну сироватки, і якщо він патологічно завищений, то процедура повинна бути відкладена до тих пір, поки цей показник не нормалізується. Винятком є ті ситуації, коли користь від термінового контрастного дослідження/втручання перевищує ризик його відтермінування (1A).

6. Пацієнтам, які знаходяться на замісній нирковій терапії і не входять в групу ризику КІ-ГНУ, може проводитися внутрішньосудинне введення йодовмісного РКП (2D).

7. Ризик розвитку КІ-ГНУ залежить від наявності у пацієнтів факторів ризику та зростає пропорційно збільшенню їх кількості (2B).

8. Не рекомендується застосування рентгеноконтрастних препаратів у пацієнтів з серцевою й судинною недостатністю, електролітними порушеннями до тих пір, доки не будуть скориговані гемодинамічні показники й електролітні відхилення в сироватці крові (1A).

9. Рекомендується відмінити прийом потенційно нефротоксичних препаратів за 1–2 дні (оптимально — за 3–4 дні) до проведення дослідження з використанням РКП (2C).

10. Пацієнтам з цукровим діабетом, які приймають метформін, не рекомендується припиняти лікування метформіном на період дослідження з використанням йодовмісних РКП, якщо ШКФ перевищує 45 мл/хв/1,73 м². Після завершення дослідження рекомендується контролювати рівень креатиніну плазми (1A).

11. На період проведення рентгеноконтрастного дослідження лікування метформіном повинне бути тимчасово припинено терміном на 48 годин, якщо ШКФ становить 30–44 мл/хв/1,73 м² (1A).

12. Після проведення дослідження рекомендується контролювати показники ниркових функцій до тих пір, поки вони не нормалізуються і не стануть сприятливими для відновлення лікування метформіном (1A).

13. Рекомендується у пацієнтів високого ризику слідкувати за симптомами лактат-ацидозу (сонливість, млявість, гіперпное, спрага, анорексія, блювання, діарея, рН < 7,25, лактат плазми ≥ 5 ммоль/л) (2A).

14. Застосування метформіну та йодовмісних РКП протипоказано за ШКФ нижче 30 мл/хв/1,73 м², наявності інтеркурентних захворювань з порушенням функції печінки, наявності серцевої недостатності, ішемії міокарда або периферичних м'язів, сепсису, тяжких інфекцій (1A).

15. У пацієнтів високого ризику рекомендуються повторні визначення концентрації креатиніну плазми через 48 і 72 години після рентгеноконтрастного дослідження (2D).

16. У пацієнтів з факторами ризику розвитку КІ-ГНУ рекомендується використання ізоосмолярних (iodixanol) або низькоосмолярних (iopamidol) йодовмісних РКП (1B).

17. У пацієнтів із значними порушеннями функцій нирок перевагу слід віддавати використанню ізоосмолярних йодовмісних препаратів (2C).

18. У пацієнтів високого ризику з порушеними функціями нирок не рекомендується використовувати гадоліній-вмісні РКП (у дозах, що забезпечують порівнянний рівень рентгеноконтрастності, вони більш нефротоксичні) (2B).

19. Рекомендується використовувати мінімально можливі дози РКП, які дозволяють досягнути необхідного діагностичного результату.

Додаткові заходи/рекомендації для зниження ризику розвитку КІ-ГНУ:

— якщо можливо, до прийняття остаточного рішення про необхідність в/в введення РКП проведіть КТ-дослідження без контрастування; ретельно проаналізуйте результати та обговоріть їх з лікарем, який направив хворого на дослідження;

— з метою зниження кількості використаного контрасту у худорлявих пацієнтів дозуйте препарат на масу тіла;

— під час проведення КТ-ангіографії адаптуйте тривалість введення препарату до тривалості сканування так, щоб введення контрасту не продовжувалось після закінчення сканування;

— у пацієнтів з низьким ризиком розвитку КІ-ГНУ рекомендується використовувати пероральний шлях регідrataції, якщо впевнені, що рідина й електроліти засвоюються у разі прийому всередину (2C);

— у пацієнтів з високим ризиком розвитку КІ-ГНУ з метою регідrataції рекомендується використовувати інфузійну терапію паралельно з пероральним прийомом рідини (2C);

— у пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку КІ-ГНУ з метою регідrataції рекомендується використовувати адекватну інфузійну терапію 0,9% розчином натрію хлориду зі швидкістю 1,0–1,5 мл/кг/год протягом 6–12 годин до і після процедури (1A);

— гідrataція 0,9% розчином натрію хлориду вважається більш ефективною порівняно з гідrataцією 0,45% розчином натрію хлориду (1A);

— у пацієнтів з високим ризиком розвитку КІ-ГНУ можлива альтернативна гідrataція розчином натрію бікарбонату (154 мEq/l в 5% розчині глюкози) зі швидкістю 3 мл/кг/год за 1 годину до і 1 мл/кг/год протягом 6 годин після введення йодовмісного РКП (1A);

— механізм дії натрію бікарбонату вивчений недостатньо, однак вважається, що інфузія натрію бікарбонату дозволяє знизити утворення вільних радикалів за рахунок збільшення рН вмісту ниркових каналців;

— інфузія натрію бікарбонату також сприяє видаленню потужного оксиданту — пероксинітриду, який утворюється із монооксиду азоту після його взаємодії з атомарним киснем на фоні зниженої активності супероксиддисмутази, яка в нормі перетворює атомарний кисень у молекулярний. Активні форми кисню разом із медіаторами запалення пошкоджують епітелій проксимальних каналців;

— інфузійна терапія розчином натрію бікарбонату не рекомендується пацієнтам з цукровим діабетом (1В);

— у пацієнтів з низьким ризиком розвитку КІ-ГНУ може бути ефективним використання N-ацетилцистеїну в поєднанні з ентеральним прийомом рідини (2D).

Не рекомендується використовувати для запобігання або лікування КІ-ГНУ: низькі дози допаміну (1А); фенолопам (1С); передсердний натрійуретичний пептид (1С); антагоністи аденозину (теофілін) (2С); блокатори каналів кальцію (1С). Використання петльових діуретиків і манітолу збільшує ризик розвитку КІ-ГНУ, тому застосування їх в профілактиці КІ-ГНУ не виправдане (1В). Не рекомендовано використовувати сечогінні препарати для збільшення кількості сечі за встановленого ГНУ, за винятком водного навантаження (2С).

У пацієнтів з термінальною ХНН в стадії анурії, які знаходяться на замісній нирковій терапії діалізом, може здійснюватись внутрішньосудинне введення йодовмісних РКП без ризику додаткового пошкодження нирок (1А). У діалізних пацієнтів слід уникати осмотичного навантаження за рахунок внутрішньосудинного введення йодовмісних РКП і перенавантаження рідиною (1А).

Гідратацію у пацієнтів, які знаходяться на перитонеальному діалізі, слід проводити тільки після

оцінки водного статусу пацієнта (1В). Час проведення наступного сеансу не залежить від часу введення йодовмісного РКП (1А). Для видалення йодовмісного РКП не має потреби в проведенні додаткового сеансу гідратації (1А).

Профілактичне проведення гідратації у пацієнтів з вихідним порушенням функцій нирок не зменшує ризик розвитку КІ-ГНУ (1С).

Гемофільтрація, проведена перед і після рентгеноконтрастного дослідження пацієнтам групи дуже високого ризику з ХНН 5-ї стадії, більш ефективна для запобігання ГНН, ніж гідратація сольовими розчинами (1С).

Рекомендують не використовувати з профілактичною метою видалення РКП за допомогою інтермітуючих гемодіалізів або гемофільтрацій (1С) [4, 5].

Клінічне спостереження

Хвора В., 68 років, була госпіталізована до відділення нефрології клінічної лікарні № 3 за актом самозвернення 07.09.2018 р. з діагнозом «гіперазотемія». Скарги на виражену загальну слабкість, нудоту, неприємний запах з роту. Вважала себе хворою впродовж 2 місяців, коли виникли загальна слабкість і нудота. У червні обстежувалась в клініці «Борис», куди надійшла швидкою допомогою. Були виконані МРТ головного мозку з контрастуванням і визначені рівні гормонів, які відображали функцію гіпофіза, щитоподібної залози і наднирників. Були діагностовані: багатовузловий еутиреоїдний зоб, мікроаденома гіпофіза (нормотропінома), вторинний гіперкортицизм?

Гормональне дзеркало: тиреотропний гормон (ТТГ) — 2,07 мкМО/мл (норма — 0,4–4,0); тироксин (вільний) — 19,1 пмоль/л — норма, соматотропний гормон — 0,18 — норма; адренкортикотропний гормон (АКТГ) — 51,0 пг/мл (норма — 6–58); кортизол — 693,6 нмоль/л (норма: ранок — 190–690; вечір — 51–250); K^+ плазми — 3,5; Ca^{++} плазми — 1,18 ммоль/л (концентрація інших електролітів плазми у виписці не подається); глікований гемоглобін — 5,6 %.

Таблиця 1. Біохімічні аналізи крові під час госпіталізації і в процесі лікування

Показник	22.08	27.08	29.08	31.08
K^+ , ммоль/л	2,38	3,1		2,81
Na^+ , ммоль/л	127	118		129,1
Cl^- , ммоль/л	82	84		
Ca , ммоль/л	2,42	2,69		
Ca^{++} , ммоль/л	0,87	0,83		
Mg^{++} , ммоль/л	0,93 (0,7–0,99)	1,59		
P , ммоль/л	2,5 (0,96–110)	1,16		
Сечовина, ммоль/л		21,1		7,6
Креатинін, мкмоль/л	233	14,4		107,7
Загальний білок, г/л	82,2	93,0		61,9
Натрій у добовій сечі, ммоль/л			64,8 (норма — 40–220)	

Стан хворої не покращувався, і 22.08.2018 р. хвору госпіталізують до гастроентерологічного відділення клінічної лікарні «Феофанія». Під час госпіталізації виражена слабкість, нудота, які обумовлені водно-електролітними порушеннями: гіпокаліємією, гіпонатріємією та підвищеним вмістом сечовини і креатиніну крові, виражена артеріальна гіпотонія. Біохімічні аналізи крові під час госпіталізації і в процесі лікування наведені в табл. 1.

Лікування протягом 10 днів: дієта № 5 з підвищеним вмістом солі; розчин Рінгера 400,0 + розчин трисоль 400,0 + 10% розчин NaCl 40,0 + 4% KCl 40,0 + реосорбілакт 400,0; аспаркам, бетаргін, проксіум, кортексин, перорально: атоксіл, проксіум, хофітол, аторвастатин, відвар насіння льону, АЦЦ.

31.08.2018 р. стан хворої покращився, електролітні порушення потребують продовження лікування амбулаторно практично в тому ж обсязі, що й у стаціонарі.

Діагноз під час виписки: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в стадії загострення, рецидивуючий перебіг, конкремент правої нирки. Астеноневротичний синдром, соматогенно-обумовлений. Аденома гіпофізу?

І нічого про причину електролітних порушень, про гіперазотемію. Ніякого діагнозу!

Тому через тиждень, 07.09.2018 р., хвора звернулася в клінічну лікарню № 3 зі скаргами, що були описані вище.

У процесі лікування спостерігалась така динаміка біохімічних аналізів крові (табл. 2).

Добова сеча від 17.09.2018 р.: K^+ — 63 ммоль (норма — 25–120); Na^+ — 94,7 ммоль (норма — 90–220); Cl^- — 144 ммоль (норма — 95–195); Ca^{++} — 4,84 ммоль (норма — 2,5–7,5).

Таким чином, клініка захворювання пацієнтка складалась: з гіпокаліємії, гіпонатріємії, гіпохлоремії, гіпокальціємії, нормомагніємії; транзиторної гіперазотемії; суттєвої гіперреніємії, нормоальдестеронізму, гіперпаратиреоїдизму, гіперкортицизму за нормальної концентрації АКТГ; низького АТ, м'язової слабкості, гіперлактатемії, яка, можливо, нівелювала вихідний метаболічний алкалоз.

Лікування: з 07.09 по 10.09 (нефрологія): 5% глюкоза 400,0 + інсулін 6 ОД + 4% KCl 40,0 × 4 р/добу; 0,9% NaCl 400,0 + 10% CaCl₂ 20,0 × 2 р/добу.

На фоні такого неповноцінного лікування стан хворої продовжував погіршуватись і 10.09 біохімічні аналізи крові погіршились: K^+ плазми — 1,8 ммоль/л; Na^+ плазми — 113 ммоль/л; Cl^- плазми — 72 ммоль/л; сечовина плазми — 30,0 ммоль/л; креатинін плазми — 338 мкмоль/л. В зв'язку з цим хвора переводиться до

Таблиця 2. Динаміка біохімічних аналізів крові

Показник	07.09	08.09	10.09	11.09	12.09	13.09	14.09	17.09
K^+ , ммоль/л	2,5	3,9	1,8	3,2	2,4	2,9	2,9	4,3
Na^+ , ммоль/л	117	115	113	128	129	137	137	144
Cl^- , ммоль/л	74	74	72	95	98	96	104	108
Ca^{++} , ммоль/л	0,99	1,07	1,08	1,52	1,37	1,23	1,08	1,16
Глюкоза, ммоль/л	7,9	9,3	9,2	9,8	5,7	6,7	5,5	5,7
Лактат, ммоль/л	5,5	3,4	3,0	3,6	2,9	1,9	1,1	1,0
pH	7,38	7,43	7,48	7,45	7,51	7,49	7,47	7,44
pCO ₂	29,1	28,5	32,5	27,8	28,2	32,4	27,2	39,1
AB	18,5	19,3	25,0	21,5	25,3	25,5	21,9	23,6
BE	-7,5	-8,3	0,8	-4,2	0,5	1,9	-3,8	0,3

Таблиця 3

Показник	07.09	08.09	09.09	10.09	12.09	13.09	15.09	17.09	20.09
Сечовина, ммоль/л	26,3	38,5	49,0	30,0	13,5	14,3	7,0	5,1	3,2
Креатинін, мкмоль/л	710	680	600	338	132	155	77		77
Загальний білок, г/л	57	64	60	66	81	71	57,6		55
Білірубін, мкмоль/л	18,9	18,0	20,1	38,5	12,1	12,5	12,0	9,2	10,8
Прямий, мкмоль/л	7,9	4,4	5,0	8,0	0	0	1,7	0	0
Непрямий, мкмоль/л	11,0	13,6	15,1	24,5	12,1	12,5	10,3	9,2	10,8
Сеча, питома вага				1007		1015	1006		1018

Таблиця 4

Гормон	13.09.2018
ТТГ, мкМО/мл	2,232 (норма — 0,4–4,0)
Тироксин (вільний), нг/дл	1,63 (0,89–1,76)
Пролактин, нг/мл	10,6 (2,8–29,2)
АКТГ, пг/мл	25 (6–58)
Кортизол, нмоль/л	1154,2 (190–690)
Паратгормон, пг/мл	445,9 (15–69)
Ренін активний, нг/л	104,94 (в.п. — 7,54–42,3; г.п. — 4,66–31,9)
Альдостерон, пг/дл	23,1 (7–30)
Альдостерон/ренінове співвідношення	0,22 (7–30)

блоку реанімації та інтенсивної терапії (БРИТ), де хворій була призначена повноцінна терапія, спрямована на корекцію електролітних порушень.

Програма інтенсивної терапії у БРИТ

10.09: 0,9% NaCl 400,0 + 10% NaCl 50,0 + 4% KCl 50,0 + 10% кальцію глюконат (CaGl) 30,0 × 3 р/добу, діурез — 2200 мл.

11.09: 0,9% NaCl 400,0 + 10% NaCl 50,0 + 4% KCl 50,0, діурез — 1900,0 мл.

12.09: 0,9% NaCl 400,0 + 10% NaCl 20,0 + 4% KCl 50,0 × 3 р/добу, АТ — 100/60 мм рт.ст., діурез — 1400,0 мл.

13.09: 0,9% NaCl 400,0 + 10% NaCl 20,0 + 4% KCl 50,0 × 4 р/добу, частота серцевих скорочень (ЧСС) — 79/хв, діурез — 1500 мл.

14.09: 0,9% NaCl 400,0 + 4% KCl 50,0 + CaGl 10,0 × 4 р/добу, АТ — 90/60 мм рт.ст., ЧСС — 66–105/хв.

15.09: 0,9% NaCl 400,0 + 4% KCl 50,0 + CaGl 10,0 × 4 р/добу, АТ — 90/60 мм рт.ст., ЧСС — 74–84/хв, діурез — 1700 мл.

На фоні вищевказаного лікування електролітні порушення були повністю скориговані: K⁺ — 4,3 ммоль/л; Na⁺ — 144 ммоль/л; Cl⁻ — 108 ммоль/л, азотемія знижувалася, концентрація креатиніну плазми — 77 мкмоль/л, сечовини плазми — 3,2 ммоль/л.

13.09.2018 р. хвора консультована професором-нефрологом О. Івановим. Діагноз: контраст-індуковане гостре ниркове ураження. Вторинний гіперпаратиреоз.

20.09.2018 р. хвора виписана із стаціонару в задовільному стані.

Обговорення клінічного спостереження

Таким чином, у даному клінічному випадку мало місце контраст-індуковане ураження нирок після проведення МРТ головного мозку з контрастуванням, яке протягом 2 місяців проявлялось суттєвою азотемією (рівень креатиніну сироватки коливався від 233 мкмоль/л 22.08.2018 р. до 710 мкмоль/л 07.09.2018 р.) і критичними порушеннями електролітного обміну у вигляді критичної гіпонатріємії — 113 ммоль/л, критичної гіпокаліємії — 1,8 ммоль/л, критичної гіпохлоремії — 72 ммоль/л (аналізи від 10.09.2018). Незважаючи на такі небезпечні показники гіпонатріємії в плані розвитку набряку моз-

ку, клінічних ознак набряку мозку не реєструвалось. Вказана критична гіпокаліємія не супроводжувалась життєво небезпечними порушеннями серцевого ритму. Критична гіпохлоремія супроводжувалась мінімальними лабораторними ознаками метаболічного алкалозу: рН — 7,48, рСО₂ — 32,5 мм рт.ст., АВ — 25,0 ммоль/л, ВЕ — 0,8 (аналіз від 10.09.2018). Незважаючи на існування протягом більше 2 місяців у даної пацієнтки всіх лабораторних ознак контраст-індукованого гострого ниркового ураження, діагноз своєчасно не був установленний, що опосередковано може свідчити про недостатню обізнаність практикуючих лікарів з діагностикою КІ-ГНУ. На ліквідацію цієї прогалини в медичній освіті лікарів і направлений зміст даної лекції.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Aksu U., Gulcu O., Aksakal E. et al. Long-term mortality and Contrast-Induced Nephropathy. *Angiology*. 2019. 3319718823628.
2. Guoli Sun, Ji-yan Chen, Yong Liu Contrast-Induced Nephropathy: Further Investigation About Risk Factors. *Angiology*. 2019. 1–2. Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions.
3. Junseok Jeon, Suhyun Kim, HeeJin Yoo et al. Risk Prediction for Contrast-Induced Nephropathy in Cancer Patients Undergoing Computer Tomography under Preventive Measures. *Journal of Oncology*. 2019. Article ID 8736163.
4. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International supplements*. 2012. 2(1).
5. Mehran R., Dangas G.D., Weisbord S.D. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N. Engl. J. Med.* 2019. 380. 2146–55.
6. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019. 40(2). 87–165.
7. Steffens L., Hayes L., Wiebe A.Z. Pharmacology of Contrast-Induced Nephropathy. *AACN Advanced Critical Care*. 2019. 30(2). 97–104.

Отримано/Received 02.02.2020

Рецензовано/Revised 20.02.2020

Прийнято до друку/Accepted 06.03.2020 ■

Бондарь М.В., Овсиенко Т.В., Бондарь А.Н., Сахно Т.К., Полищук Е.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Контраст-индуцированное острое повреждение почек (лекция с демонстрацией клинического наблюдения)

Резюме. В клинической лекции представлена информация о частоте контраст-индуцированного острого почечного повреждения (КИ-ОПП) после внутрисосудистого введения йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов (РКП); перечислены все современные РКП для внутрисосудистого введения и их физико-химические свойства; приведены современные диагностические критерии КИ-ОПП; определены факторы риска развития КИ-ОПП; подробно описаны вероятные механизмы нефротоксического действия йодсодержащих РКП; перечислены основные и дополнительные мероприятия для предупреждения возникновения КИ-ОПП; указаны медикаментозные препараты, которые не рекомен-

дуются для предупреждения и лечения КИ-ОПП. В конце лекции представлено клиническое наблюдение поздней диагностики и лечения КИ-ОПП после проведения магнитно-резонансной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием.

Ключевые слова: компьютерная томография с контрастированием; магнитно-резонансная томография с контрастированием; урография; ангиография; коронарография; рентгеноконтрастные йодсодержащие препараты для внутрисосудистого введения; контраст-индуцированное острое почечное повреждение; острая почечная недостаточность; эпителий почечных канальцев; скорость клубочковой фильтрации

M.V. Bondar, T.V. Ovsienko, A.M. Bondar, T.K. Sahno, E.V. Polischuk

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Contrast-induced acute kidney injury (lecture demonstrating a clinical observation)

Abstract. The clinical lecture provides information on the frequency of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) after intravascular administration of iodine-containing radiopaque drugs (RCD). All modern RCDs for intravascular administration and their physical and chemical properties are listed. The article presents modern diagnostic criteria of CI-AKI, identifies risk factors for the development of CI-AKI, describes in detail the possible mechanisms of nephrotoxicity of iodine-containing RCD, considers the main and additional measures to prevent the occurrence of

CI-AKI, lists the medications not recommended for the prevention and treatment of CI-AKI. At the end of the lecture, a clinical case of the late diagnosis and treatment of CI-AKI after an MRT of the brain using intravenous contrast is presented.

Keywords: computer tomography with contrast; magnetic resonance tomography with contrast; urography; angiography; coronarography; radiopaque iodine-containing drugs for intravenous administration; contrast-induced acute kidney injury; acute kidney failure; renal tubule epithelium; glomerular filtration rate