

К ВОПРОСУ О БЕЗОПАСНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОРОНАРНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Рядовой И.Г., Томилина Н.А., Честухин В.В., Ким И.Г., МIRONKOV A.Б.

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

В настоящем исследовании анализируется влияние контрастного вещества на функцию почечного трансплантата у пациентов с ишемической болезнью сердца, которым проводилась коронарная ангиопластика со стентированием. Результаты исследования базируются на клинических и ангиографических данных, анализе количества контрастного вещества, средней скорости введения контрастного вещества, уровня креатинина до и в первые 48 часов после коронарной ангиопластики у 42 реципиентов почечного трансплантата.

Ключевые слова: коронарная ангиопластика, трансплантация почек, контрастное вещество, контрастиндуцированная нефропатия

ON THE SAFETY OF CONTRAST MEDIA USAGE DURING CORONARY ANGIOPLASTY IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

Ryadovoy I.G., Tomilina N.A., Chestuhin V.V., Kim I.G., MIRONKOV A.B.

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

In the present study influence of contrast media on renal transplant function in patients with ischemic heart disease treated by coronary angioplasty and stenting was estimated. Results are based on clinical and angiographic data, the analysis of amount of contrast media, average speed of it introduction, level of creatinine before and at the first 48 hours after coronary angioplasty in 42 patients with renal transplant.

Key words: coronary angioplasty, kidney transplantation, contrast media, radiocontrast nephropathy

В России первая трансплантация почки выполнена в 1965 году академиком Б.В. Петровским. После этого много времени, сил и внимания было уделено решению вопросов, направленных на сохранение жизнедеятельности и функции почечного трансплантата (ПТ). Когда в целом проблема была решена и пятилетняя выживаемость почечного трансплантата, по данным 2010 трансплантаций, выполненных ФНЦТИО имени В.И. Шумакова с 1989-го по 2006 год, в среднем повысилась до 70%, выяснилось, что наиболее часто причиной потери ПТ в отдаленном периоде оказалась смерть больных от

сердечно-сосудистых заболеваний, главной составляющей которых является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1, 2]. В последующем оказалось, что десятилетняя выживаемость реципиентов ПТ со стабильной функцией почечного трансплантата и ИБС, получающих медикаментозную терапию, составила лишь 36% [3]. Это в определенной мере нивелирует эффект самой трансплантации почек. Частота ИБС после трансплантации почки (ТП) в 3 раза выше, чем в обычной популяции того же возраста, и составляет 12,7% после ТП (*de novo*) и 14% в общей популяции реципиентов аллогенной почки [2]. Эти

Статья поступила в редакцию 03.03.10 г.

Контакты: Рядовой Иван Григорьевич, врач отделения лучевой диагностики и рентгено-хирургических методов лечения. Тел. 8-903-670-54-61, e-mail: polevayapochta@pisem.net

данные, сходные с нашими, в иностранной литературе появились в 90-х годах прошлого века [4–6]. В то же время опыт ФНЦТИО им. В.И. Шумакова, в котором с 1999 года применяются эндоваскулярные методы реваскуляризации миокарда у реципиентов почечного трансплантата (ПТ), свидетельствует о несомненной эффективности такого подхода. Десятилетняя выживаемость после ТП у этой категории больных повысилась с 36% в условиях только медикаментозной терапии до 76% при применении эндоваскулярных методов лечения [2].

Не вдаваясь в подробности такого агрессивного течения ИБС, можно констатировать, что связывают это с последствиями нарушения обменных процессов в организме, происходящих на разных этапах хронической почечной недостаточности (ХПН) до и посттрансплантационного периодов с развитием выраженных морфологических изменений коронарных артерий.

Одним из важных факторов, объясняющих такие высокие цифры летальности у реципиентов ПТ, страдающих ИБС, является, на наш взгляд, поздняя обращаемость к эндоваскулярной диагностике и лечению ИБС из-за опасения за функцию ПТ в результате развития контрастиндуцированной нефропатии (КИН). Термин «контрастиндуцированная нефропатия» отражает повреждение почек с острым повышением уровня креатинина в сыворотке крови, вследствие введения контрастного вещества (КВ) [7–10]. Иностраные публикации по этой проблеме появились в конце XX – начале XXI столетия [11–13]. По их данным, признанным фактором риска является хроническая болезнь почек (ХБП). Российских публикаций по КИН у реципиентов ПТ мы не встретили.

Четкое понимание риска проведения рентгено-контрастных процедур является предпосылкой широкого применения эндоваскулярных методов лечения ИБС у пациентов с ПТ. Выяснению этого вопроса и посвящается данное исследование.

Цель работы: проанализировать влияние контрастного вещества на функцию почечного трансплантата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование включает данные обследования и дальнейшего лечения 42 пациентов, оперированных в период с 1999-го по 2008 год, в основном мужчины (31 мужчина и 11 женщин), в возрасте от 43 до 68 лет. Средний возраст пациентов составил $54,5 \pm 7,3$ года. Срок после трансплантации составил от нескольких месяцев до 15 лет, средняя длительность наблюдения после ЧТКА – 12 месяцев. Функция трансплантата исследовалась по данным клинико-биохимического и инструментального

обследования до и после ангиопластики в первые двое суток и через 12 месяцев. Функция почечного трансплантата, оцененная по уровню креатинина в сыворотке крови, до проведения ангиопластики была стабильной у всех пациентов (табл. 1).

Таблица 1
Характеристика больных (n = 42)

Возраст, годы	$54,5 \pm 7,3$
Пол: мужчины/женщины,%	81/9
Исходный креатинин, мкмоль/л	$162,5 \pm 60,8$
Срок после ТП, мес.	$86,1 \pm 54,4$
Длительность программного гемодиализа до ТП, мес.	$20,1 \pm 19,6$

Часть пациентов имели длительный анамнез ИБС до и после ТП, с типичными ангинозными болями, возникающими в покое или при малой физической нагрузке, и одышкой, купирующиеся нитратами (табл. 2).

Таблица 2
Распределение пациентов по функциональному классу стенокардии

	n = 42	%
4 ФК	2	4,7
3 ФК	28	66
2 ФК	10	23
Нестабильная стенокардия	1	2,3
ОИМ	1	2,3

Все пациенты были обследованы по принятой в кардиохирургической практике программе (ЭКГ, ЭхоКГ, нагрузочный тест, коронарография, а также клинико-лабораторные исследования). Всем была выполнена коронарная ангиопластика со стентированием в максимально возможном объеме.

Показанием для коронарного стентирования было наличие ангиографически и клинически значимого стенозирующего поражения коронарного русла. Через 1–2 суток и 12 месяцев после ангиопластики кардиологическое обследование повторили у всех пациентов.

ИБС у данной группы больных диагностировали на основании данных комплексного клинико-инструментального обследования и по данным коронарографии.

Применялись 4 вида контрастного вещества: низкоосмолярные «Омнипак-350» (Йогексол, GE Healthcare, США), «Ультравист» (Йопрамид, Shering, Германия), «Оптирей» (Йоверсол, Гусо Helthcare Grop AG, Швейцария) и изоосмолярное «Визипак-320» (Иодиксанол, GE Healthcare, США), в зависимости от наличия того или иного препарата, поскольку каких-то четких предпочтений мы не имели.

После проведения коронарной ангиопластики проводили анализ динамики уровня креатинина в среднем у всех пациентов. Анализировали динамику уровня креатинина после выполнения коронарной ангиопластики в зависимости от количества использованного контрастного вещества на одного пациента и в зависимости от исходного уровня креатинина. С этой целью пациенты были разделены на группы. В группу 1 вошли пациенты, которым было введено до 400 мл контрастного вещества, в группу 2 – пациенты, которым вводилось более 400 мл контрастного вещества (табл. 6). Группа А с исходным уровнем креатинина до 200 мкмоль/л и группа В с уровнем креатинина более 200 мкмоль/л. Уровень креатинина на 200 мкмоль/л считали пороговым, как проявление умеренной дисфункции ПТ (табл. 7).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам ангиографического исследования у 22 (52%) пациентов было трехсосудистое поражение коронарных артерий, у 11 (26%) поражены две коронарные артерии, из них у 16 (38%) – окклюзии артерий, у 24 (57%) – диффузное поражение коронарного русла. Под диффузным поражением коронарного русла мы подразумевали замедление распространения и смыва контрастного вещества по коронарным артериям, выраженная извитость дистальных отделов артерий, определяемая при проведении коронарографии. У 52% отмечался выраженный кальциноз сосудов, который определялся на коронарографии, в виде рентгенопозитивных включений в проксимальных и средних сегментах коронарных артерий (табл. 3).

Таблица 3

Ангиографическая характеристика поражения коронарного русла у пациентов

	n = 42	%	% у больных ИБС
Трехсосудистое поражение КА	22	52	30
Двухсосудистое поражение КА	11	26	30
Поражение ствола ЛКА	2	4,7	
Выраженный кальциноз КА	22	52	
Диффузное поражение КА	24	57	
Окклюзия одной КА	16	38	
Окклюзия двух КА	1	2,3	

Всего вмешательству подверглись 68 коронарных артерий. При этом стремились стентировать сегменты коронарного русла с выраженными атеросклеротическими изменениями.

Количество вводимого КВ определялось выраженностью поражения артерий (как аорты и ее ветвей, так и коронарного русла), техническими особенностями и длительностью проведения процедуры. Количество КВ составило в среднем 500 мл (от 200 до 1200 мл) при среднем времени проведения 85 мин (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика ангиопластики у пациентов с ПТ (n = 42)

Среднее время ангиопластики, мин	85,3 ± 23,9
Среднее количество контрастного вещества, мл	495,5 ± 186,7 (200–1200)

Динамика клинического состояния пациентов

Клиническое улучшение, снижение функционального класса стенокардии, повышение толерантности к физическим нагрузкам было отмечено в 100% случаев в течение 1-го месяца после вмешательства, через 12 месяцев эффект сохранялся у 70% пациентов. По клиническим данным ФК стенокардии снизился в среднем по группе на один класс.

Действие контрастного вещества на функцию почечного трансплантата

В первые сутки после ангиопластики у пациентов не было отмечено достоверного снижения функции почечного трансплантата, которую оценивали по уровню креатинина сыворотки крови (табл. 5).

Таблица 5

Функция почечного трансплантата до и после ангиопластики

	до ЧТКА	после ЧТКА	p
Креатинин, мкмоль/л	162,5 ± 60,8	184 ± 83,7	> 0,05

Мы решили проанализировать динамику креатинина в сыворотке крови у пациентов после ангиопластики в зависимости от количества введенного контрастного вещества.

Из приведенных данных видно, что уровень креатинина повышен незначительно и примерно в одинаковой степени, ΔСг в этих двух группах почти одинаковые, а следовательно, прямой зависимости между динамикой уровня креатинина и количеством введенного КВ мы не выявили.

В обеих группах уровень креатинина крови после введения КВ несколько возрастал, но это повышение было ничтожным и примерно одинаковым в обеих группах. Таким образом, мы не выявили как раннего (48 часов), так и отсроченного (12 месяцев) влияния КВ в зависимости от исходного состояния ПТ.

Таблица 6

Характеристика групп пациентов в зависимости от объема введенного контрастного вещества

	Группа 1 (26 ЧТКА)	Группа 2 (28 ЧТКА)
Креатинин до ЧТКА, мкмоль/л	174,1 ± 65,4	166,2 ± 76,4
Креатинин после ЧТКА, мкмоль/л (1–2 суток)	196 ± 96,6	188,4 ± 85,3
ΔCr, мкмоль/л	21,9	22,2
ΔCr, %	12,5	13,3
p	> 0,05	> 0,05
Кол-во контраста, мл	358,3 ± 60,1 (200–400)	599,3 ± 179,8 (400–1200)
Время ЧТКА, мин	72,5 ± 18	92,1 ± 24,7

Примечание. Группа 1 – до 400 мл КВ. Группа 2 – свыше 400 мл КВ. ΔCr – разность концентрации креатинина между исходным значением и его величиной после вмешательства. ΔCr% – отношение величины изменения к исходному значению креатинина.

Как следует из представленных данных, использованные нами КВ не оказывали негативного влияния на функцию ПТ, о чем свидетельствует отсутствие существенной динамики уровня креатинина в ближайшие 48 часов и через 12 месяцев после проведения коронарной ангиопластики.

Эти данные позволяют полагать, что введение КВ не приводит к необратимым патологическим изменениям в ПТ. Весьма вероятно, что если КВ и является в какой-то мере токсичным для почек, то степень этой токсичности не достигает критической величины, ведущей к необратимым изменениям в ПТ, при любом количестве вводимого КВ или исходно умеренной дисфункции ПТ. Следовательно, даже при этом уровне дисфункции ПТ выведение КВ не было заметно нарушено, и его быстрая элиминация предупреждала возможное повышение его концентрации в крови. В отличие от пациентов с ХБП, у которых выделение КВ затрудняется, что может объяснять более высокую частоту КИН [11–13]. Другим фактором, предупреждающим КИН у наблюдаемых нами больных, по-видимому, был нормальный уровень гидратации организма.

Для демонстрации приводим клиническое наблюдение с пациенткой С. 45 лет. С/п АТП от 1994 г., трансплантатэктомии, повторной АТП от 1996 года. Исходный уровень креатинина составлял 140 мкмоль/л. Во время стентирования дистального отдела правой коронарной артерии возник синдром «no-reflow» с развитием ОИМ, кардиогенного шока, ДВС-синдром, полиорганной недостаточностью (миокардиальная, дыхательная, печеночная, метаболические нарушения). Проводилась внутриаортальная баллонная контрпульсация

Таблица 7

Характеристика групп пациентов в зависимости от исходного уровня креатинина

	Группа А (37 ЧТКА)	Группа Б (17 ЧТКА)
Креатинин до ЧТКА, мкмоль/л	135 ± 28,9	250,6 ± 57
Креатинин после ЧТКА, мкмоль/л (1–2 суток)	150,7 ± 43,2	281,9 ± 83,8
ΔCr, мкмоль/л	15,7	31,3
ΔCr, %	11,6	12,5
p	> 0,05	> 0,05
Креатинин через 12 месяцев, мкмоль/л	126,5 ± 19,8	221,6 ± 16
Кол-во контраста, мл	502,2 ± 183,5	446,4 ± 126,2
Время ЧТКА, мин	83,5 ± 22,6	86,4 ± 26,4

Примечание. Группа А – с исходным креатинином до 200 мкмоль/л. Группа Б – с исходным креатинином более 200 мкмоль/л. ΔCr – разность концентрации креатинина между исходным значением и его величиной после вмешательства. ΔCr% – отношение величины изменения к исходному значению креатинина.

в течение 7 суток после ЧТКА, инфузия добутрекса. На третьи сутки в связи с признаками ОПН налажена продленная вено-венозная гемофильтрация, которая продолжалась 10 суток. Проводимое лечение в реанимационном отделении в течение 28 дней оказалось эффективным, больная переведена в отделение. При этом выделительная функция ПТ сохранялась первые двое суток нахождения в реанимационном отделении, и уровень креатинина колебался от 140 до 160 мкмоль/л. В дальнейшем функция ПТ оставалась стабильной.

ВЫВОДЫ

1. Использование контрастного вещества в среднем количестве 500 мл (200–1200 мл) при проведении ЧТКА не приводит к развитию контраст-индуцированной нефропатии трансплантата, о чем свидетельствует отсутствие выраженной динамики креатинина в первые двое суток и через 12 месяцев после ангиопластики.
2. Коронарография и коронарная ангиопластика являются безопасными процедурами и могут быть широко и своевременно применяться у пациентов ИБС после ТП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Томилина Н.А., Столяревич Е.С., Ким И.Г.* Клиническая трансплантология почки: нефрологические аспекты, роль заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности // Очерки клинической трансплантологии. М., 2009. С. 107–174.

2. *Шумаков В.И., Томилина Н.А, Ким И.Г. и др.* Ишемическая болезнь сердца после трансплантации почки: эпидемиология, факторы риска и хирургические подходы к лечению // Вестник Российской академии медицинских наук. 2006. № 11.
3. *Ким И.Г., Честухин В.В., Казаков Э.И. и др.* Эффективность хирургического лечения ишемической болезни сердца у реципиентов почечного аллотрансплантата // Вестник трансплантол. и искусств. органов. 2007. № 6.
4. *Aakhus S., Wideroe T.E.* Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplant recipients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999. Vol. 14. P. 648–654.
5. *Kahan B., Ponticelli C.* Cardiovascular disease and its causes // *Principles and practice of renal transplantation.* London. 2000. P. 589–614.
6. *Kasiske B., Guijarro C., Massy Z. et al.* Cardiovascular disease after renal transplantation // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996. Vol. 7. P. 158–165.
7. *Hemmelgarn B.R., Ghali W.A., Quan H. et al.* Poor long-term survival after coronary angiography in patients with renal insufficiency // *Am. J. Kidney Dis.* 2000. Vol. 37. P. 64–72.
8. *Jo S.H., Youn T.J., Koo B.K. et al.* Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography. The RECOVER study: a randomized control trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 48. P. 924–930.
9. *Weisberg L.S., Kurnik P.B., Kurnic B.R.* Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus // *Kidney Int.* 1994. Vol. 45. P. 259–265.
10. *Barrett B.J., Parfrey P.S.* Preventing nephropathy induced by contrast medium // *N. Eng. J. Med.* 2006. Vol. 354. P. 379–386.
11. *Parfrey P.S., Griffiths S.M., Barrett B.J. et al.* Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study // *N. Engl. J. Med.* 1989. Vol. 320. 143 p.
12. *Rudnick M.R., Goldfarb S., Wexler L. et al.* Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: A randomized trial. *Kidney Int.* 1995. Vol. 45. 254 p.
13. *Schwab S.J., Hlatky M.A., Pieper K.S. et al.* Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent // *N. Engl. J. Med.* 1989. Vol. 320. 149 p.