

УДК 616.61-002-036

*Н.Т. Ватутин<sup>1,2</sup>, М.И. Зинкович<sup>1</sup>***КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)**Донецкий национальный медицинский университет им. Максима Горького<sup>1</sup>  
Институт неотложной и восстановительной хирургии НАМН Украины им. В.К. Гусака, г. Донецк<sup>2</sup>

**Резюме.** В данном обзоре представлены сведения о частоте развития контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с ишемической болезнью сердца, которые подвергались чрескожному коронарному вмешательству с внутрисосудистым введением рентгеноконтрастных препаратов. Приведены данные о патогенезе, стратификации факторов риска и клинических проявлениях контраст-индуцированной нефропатии. Также

отражены результаты выполненных на настоящий момент исследований о возможных лечебных мероприятиях, направленных на профилактику возникновения данной нефропатии.

**Ключевые слова:** поражение почек, контраст-индуцированная нефропатия, контрастный препарат, ишемическая болезнь сердца.

Среди различных побочных эффектов йодсодержащих рентгеноконтрастных средств особое место занимает острое повреждение почек с развитием контраст-индуцированной нефропатии (КИН) [21].

**Определение**

КИН – это патологическое состояние, которое проявляется острым нарушением почечной функции, возникающим в течение 24-72 ч после внутрисосудистого введения рентгеноконтрастного средства (РКС), и характеризуется повышением концентрации сывороточного креатинина (СК) более чем на 25 % (или на 0,5 мг/дл – 0,044 ммоль/л), по сравнению с первоначальным показателем [9].

Большинство исследователей согласны с достаточностью такого подхода для постановки диагноза КИН [19, 20]. Неоспоримым преимуществом этого стандарта диагностики является его простота и робастность. Понятно, это правило работает при отсутствии у пациента других видимых причин нарушения функции почек.

Однако, сам выбор количественного критерия развития КИН – прирост СК в абсолютных (мг/дл) или в относительных (%) значениях, – дает совершенно разные данные о частоте встречаемости этого осложнения. В проспективном исследовании на 150 пациентах, подвергавшихся чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ), показано, что при ориентации на относительные значения прироста СК (более 25 % от исходного уровня) КИН диагностируется в 9,3 % случаев (1-ая группа), по сравнению с 4 % случаев, когда диагноз выставляли пациентам на основании абсолютных значений прироста уровня креатинина (2-ая группа). Интересно, что у пациентов 2-ой группы хронические заболевания почек диагностированы в 66,7 %, тогда как в сравняемой группе – лишь у 13,9 % пациентов. А длительность госпитализации в обеих сравниваемых группах была примерно одинаковой и превышала таковую у пациентов без КИН [7]. Показанные при использовании этих двух критериев разные частоты выявления КИН, а также большая зависимость «абсолютного критерия» от на-

личия предшествующих заболеваний почек, позволяет рекомендовать исследователям использовать критерий прироста уровня креатинина именно «на 25 % и более». В этом случае, формируемая исследователями группа пациентов с КИН будет включать тех, у которых нарушения функции почек в большей мере обусловлены именно воздействием РКС. Подтверждением чему служит и доказанное этими же авторами [7] для пациентов 1-ой группы статистически значимое влияние объемов введенных контрастов на вероятность развитие КИН.

**Эпидемиология**

В последние годы частота использования РКС, особенно, в кардиохирургии и интервенционной кардиологии значительно возросла, что одновременно сопровождалось и увеличением числа диагностируемых случаев КИН, особенно у больных с наличием факторов риска её развития. Так, если в общей популяции частота такой нефропатии составляет около 2 %, то у пациентов высокого риска она возрастает в десятки раз [28]. Есть также данные, что использование рентгеноконтрастных средств является независимым предиктором не только острого повреждения почек, но и увеличения сроков пребывания больных в стационаре, стоимости медицинского обслуживания [12], риска новых госпитализаций, особенно у лиц с исходным нарушением почечной функции [4, 5], и повышения общей внутрибольничной летальности.

**Факторы риска**

Установлено [19], что частота развития КИН в определенной мере зависит от исходного состояния функции почек больного. Так, если до проведения рентгеноконтрастного исследования уровень креатинина плазмы крови был  $\leq 1,2$  мг/дл, то нефропатия возникала лишь в 2 % случаев. При уровне креатинина 1,4-1,9 мг/дл частота КИН достигала 10,4 %, а у лиц с креатинином  $\geq 2$  мг/дл такая нефропатия развивалась уже в 62 % случаев.

Вместе с тем, одного уровня креатинина сыворотки крови недостаточно для оценки риска развития КИН, так как его величина может широ-

ко варьировать в зависимости от пола, возраста, мышечной массы больного и не всегда отражать степень почечной дисфункции. Для более точной оценки функции почек необходимо иметь и другие показатели, в частности, данные по клиренсу креатинина. Так, было показано [19], что пациенты с нормальным уровнем креатинина, но с низким его клиренсом (низкой скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), определенной по формуле Кокрофта-Гаулта) имели более высокий риск развития нефропатии.

Кроме того, для оценки риска и диагностики КИН необходимо оценивать функцию почек не только до, но и после исследования [32]. При этом, следует помнить, что пациенты со сниженной СКФ имеют более высокий риск развития не только контрастной нефропатии, но и многих кардиоваскулярных заболеваний, а также сердечной смерти.

Помимо функционального состояния почек, на риск развития КИН влияют и ряд других физиологических параметров организма – возраст, уровень артериального давления, гемоглобина, функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности, объем введенного контраста и наличие сопутствующей патологии [16]. В связи с этим была разработана шкала-оценка (табл. 1) такого риска у пациентов при ЧКВ [19].

Выделяют немодифицируемые и модифицируемые факторы риска развития КИН [19]. К первым относят артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), возраст более 75 лет, протеинурию, исходный уровень СК более 1,5 мг/дл

(0,0828 ммоль/л), фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 35 % и менее, хронические болезни почек (ХБП) и почечную недостаточность (ХПН), застойную сердечную недостаточность, острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок и трансплантацию почки в анамнезе.

Стратификации риска развития КИН согласно этой шкале производится в процентах в зависимости от общего количества баллов (табл. 2).

К модифицируемым относят объем вводимого РКС, его осмолярность, гипотензию, анемию, кровопотерю, дегидратацию, прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и других нефротоксичных препаратов.

Установлено [19], что предшествующее заболевание почек с увеличением уровня СК является наиболее серьезным фактором развития КИН – её частота у таких пациентов в несколько раз выше, чем в общей популяции. Наличие СД у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями также является независимым предиктором развития КИН, причём лица пожилого возраста составляют особенно уязвимую группу [8].

Несмотря на то, что ожирение не является фактором риска для развития острого повреждения почек и КИН, тем не менее, следует помнить, что у таких пациентов значительно чаще, чем в общей популяции встречается другая патология (к примеру, СД), которая таким фактором является [22].

По мнению Chong E. et al. [6], важными предикторами контрастной нефропатии являются: возраст более 70 лет, женский пол, анемия, низ-

Таблица 1

## Шкала риска развития контраст-индуцированной нефропатии (по Mehran)

Факторы риска	Количество баллов
Систолическое АД < 80 мм рт. ст. не менее 1 ч, которое требует поддерживающей терапии	5
Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации	5
Застойная сердечная недостаточность (3-4 ФК по NYHA)	5
Отек легких в анамнезе	5
Возраст более 75 лет	4
Гематокрит: мужчины < 39%, женщины < 36%	3
Сахарный диабет	3
Объем вводимого контраста	1 балл за каждые 100 мл
Клиренс креатинина сыворотки: 60-40 мл/мин	2
40-20 мл/мин	4
< 20 мл/мин	6

Таблица 2

## Стратификация риска развития контраст-индуцированной нефропатии (по Mehran)

Категория риска	Общее количество баллов	Риск развития КИН
Низкий	< 6	7,5%
Умеренный	6-10	14%
Высокий	11-16	26%
Очень высокий	>16	57%

кое (меньше 100 мм рт. ст.) систолическое артериальное давление (САД), повышение уровня креатинкиназы, сниженная ФВ ЛЖ, почечная недостаточность, инфаркт миокарда и инсулинозависимый СД. При этом, чем ниже СКФ, тем выше вероятность возникновения такой нефропатии.

У лиц с АГ частота возникновения КИН также выше, чем у больных ИБС с нормальным уровнем АД [15]. Помимо этого, риск нефропатии возрастает при внутриаартериальном введении рентгеноконтрастных препаратов и их использовании на фоне некоторых лекарственных средств (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретиков, НПВС) [23].

По нашим данным [1] из 116 больных ИБС, которым выполнено плановое ЧКВ (коронарография или стентирование) с использованием низкоосмолярных йодсодержащих контрастных веществ, КИН была выявлена у 17 (14,7 %). Повышенный риск её развития был достоверно выше у лиц с АГ, СД, ХБП и низкой ( $\leq 45$  %) ФВ ЛЖ.

#### Патогенез

Основным патофизиологическим механизмом развития данной нефропатии сейчас считают вазоконстрикцию [28], которая приводит к ухудшению почечной гемодинамики и снижению СКФ. Есть данные [2], что рентгеноконтрастные препараты повышают активность ренальных вазоконстрикторов - вазопрессина, ангиотензина II, допамина-1, эндотелина, аденозина и снижают активность ренальных вазодилататоров – оксида азота и простагландинов. Длительная вазоконстрикция, прежде всего, вызывает ишемию и повреждение мозгового слоя почек, наиболее восприимчивым к гипоксии. Кроме того, повышенная вязкость контрастного вещества и возрастающая под его воздействием агрегация эритроцитов ещё больше уменьшает кровоток в почке, что усугубляет ишемию и повреждение её ткани [17]. Контраст усугубляет медуллярную гипоксию и путем шунтирования крови к корковому слою почки.

Возможно и прямое токсическое действие контрастного вещества на клетки канальцев почек, вызывающее вакуолизацию, повреждение и дисфункцию митохондрий, интерстициальное воспаление, клеточный некроз и апоптоз [13].

Таким образом, КИН возникает вследствие комбинированного ишемического и токсического повреждения клеток канальцев почек.

#### Клиника

Клинические проявления КИН чрезвычайно variabelны и нередко проходят незамеченными [1]. В тяжелых случаях может развиваться острая почечная недостаточность (ОПН) с тяжелыми гемодинамическими (отек легких), электролитными (гиперкалиемия) и метаболическими (азотемия) нарушениями.

Гиперкалиемия долго может протекать бессимптомно вплоть до остановки сердца. При про-

лонгации ОПН могут появиться и клинические признаки уремии [1].

#### Дополнительные методы исследования

Обязательным считается динамическое наблюдение за содержанием СК и калия плазмы крови, СКФ, а также суточным диурезом до и после проведения контрастной процедуры. Повышение уровня сывороточного креатинина на 25 % и более от исходного уровня после такой процедуры считается клинически значимым признаком КИН и острой ренальной (тубулярной) почечной недостаточности [10]. В моче таких больных часто выявляют белок, цилиндры, эритроциты и лейкоциты. Нередко отмечается метаболический ацидоз (рН артериальной крови менее 7,2), признаки гемолиза, билирубинемия и тромбоцитопения [1].

При гиперкалиемии на ЭКГ появляется различные нарушения проводимости, заостренный зубец Т, комплекс QRS в виде синусоиды. Рентгенологически при отеке легких выявляют диффузное альвеолярное затемнение [1].

#### Диагноз

Наличие этиологического фактора (проведенная накануне контрастная процедура) в сочетании быстрым нарастанием уровня креатинина плазмы крови (его пик достигается через 2-5 дней после процедуры) достаточны для диагностики КИН.

#### Дифференциальный диагноз

Острую КИН дифференцируют с хронической почечной патологией, а также с острой почечной недостаточностью (ОПН) другой этиологии.

#### Лечение

Терапевтическая тактика при КИН идентична тактике лечения ОПН [1].

При гиперкалиемии внутривенно вводят хлористый кальций (10 % – 10 мл каждые 5 мин до общей дозы в 40 мл), 50 мл 50 % глюкозы с добавлением 10 ед. инсулина, внутрь дают хелатные препараты кальция по 15 г каждые 8 ч (или ректально по 30 г, контролируя при этом уровень калия каждые 2-4 ч).

Если гиперкалиемия сопровождается выраженным метаболическим ацидозом внутривенно вводят 50 ммоль бикарбоната натрия (50 мл 8,4 % раствора в течение 30 мин).

При отеке легких больному дают кислород, внутривенно вводят морфин, фуросемид и нитроглицерин (под контролем АД). Обсуждают вопрос о проведении почечнозамещающей терапии (гемодиализ, гемофильтрация, перитонеальный диализ) [2].

#### Прогноз

У большинства пациентов с острой КИН происходит спонтанное улучшение состояния, однако некоторым требуется временный диализ. Необходимость в длительном диализе, к счастью, возникает редко (если исходно не было почечной патологии). Следует также помнить, что КИН, являются причиной роста внутрибольничных заболеваемости, смертности, стоимости медицин-

ского обслуживания и длительности сроков пребывания в стационаре, а также риска новых госпитализаций [4, 5].

### Профилактика

Перед проведением рентгеноконтрастного исследования пациент должен быть тщательно обследован с обязательной оценкой его почечной функции и факторов риска КИН. При наличии модифицируемых факторов риска необходимо их устранить (например, за 48 ч до вмешательства отменить нефротоксичные препараты, НПВС, диуретики, иАПФ [27], отложить рентгеноконтрастную процедуру до достижения стабильной гемодинамики, применять неионные, низко- или изосоляные контрастные препараты [13]).

При наличии у больного немодифицируемых факторов риска КИН (особенно при использовании ионных и высокоосмолярных контрастных веществ в большом количестве) необходимо проведение медикаментозной профилактики.

Основным и, возможно, единственным эффективным на сегодняшний день методом такой профилактики, является адекватная гидратация [25]. С этой целью используется внутривенное введение растворов бикарбоната натрия или хлорида натрия в дозе 1 мг/кг/час в течение 12 ч до и после исследования. Вопрос выбора конкретного препарата, которому следует отдавать предпочтение, является предметом постоянных дискуссий. Недавний мета-анализ семи клинических рандомизированных исследований с участием 1734 пациентов [18] продемонстрировал некоторое преимущество бикарбоната натрия перед физиологическим раствором в предотвращении КИН у больных с умеренной и тяжелой ХПН. В проспективном одноцентровом рандомизированном исследовании 119 пациентов [24] профилактическая гидратация бикарбонатом натрия у больных с исходной почечной дисфункцией также превосходила гидратацию хлоридом натрия. Таким образом, на сегодняшний день введение бикарбоната натрия считается более эффективным в профилактике КИН [2].

У пациентов с исходно нормальной функцией почек эффективность бикарбоната и хлорида натрия в предупреждении КИН сопоставима [4, 14].

В настоящее время изучается целесообразность гидратационной терапии в сочетании с препаратами других групп, в частности триметазидином, антагонистами кальция (амлодипин), блокаторами рецепторов ангиотензина II, осмотическими (маннитол) и петлевыми (фуросемид) диуретиками [29, 30]. Однако, эффективность подобных комбинаций пока не выше (а порой и хуже) традиционной гидратации. Так, у пациентов с почечной недостаточностью в группе лиц, получавших только гидратационную терапию, нефропатия развилась лишь в 11 % случаев, тогда как при дополнительном применении маннитола или фуросемида её частота значительно возросла (28 % и 40 % соответственно) [13].

Подобные результаты были получены и при профилактическом применении допамина у пациентов с высоким риском развития КИН [31]: этот препарат не показал значимого преимущества перед использованием адекватной гидратации, а у лиц с патологией периферических артерий он вызывал серьезные осложнения.

Согласно ряда исследований [19, 21, 23] N-ацетилцистеин (N-АЦЦ) – препарат, обладающий антиоксидантными свойствами, также предупреждает развитие КИН, но убедительных данных о его эффективности в настоящее время нет. Правда, в одной из работ [26] было продемонстрировано существенное снижение частоты развития КИН на фоне профилактического применения N-АЦЦ у пациентов с исходной ХПН (что объяснили подавлением оксидативного стресс-ассоциированного повреждения проксимальных канальцев почек), но у больных с нормальной функцией почек он не имел достоверных преимуществ перед стандартной гидратационной терапией независимо от наличия у них сопутствующих заболеваний, метода и цели контрастирования [3, 11].

Недавно появилась информация о нефропротекторном действии препаратов с антиоксидантными свойствами [23], однако имеющиеся к настоящему времени данные не позволяют судить об их эффективности в профилактике КИН.

Одним из альтернативных способов предупреждения КИН может быть применение статинов. Так, в одной из работ [16] было показано, что прием 80 мг аторвастатина за 24 часа до введения контрастного вещества пациентами низкого и среднего риска, снижало развитие КИН до 4,5 % (13,3 % в группе контроля), что связывают с плейотропным эффектом препарата.

Как известно, ренальная вазоконстрикция, обусловленная активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, играет важную роль в развитии КИН. Предполагают [10], что использование прямого ингибитора ренина алискирена может предупредить такую нефропатию.

Таким образом, вопросы диагностики и патогенеза развития КИН требуют дальнейшего изучения. Предложены для клинического применения препараты нескольких фармакотерапевтических групп, включая дезинтоксикационные средства, статины, антиоксиданты, препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Дальнейшее изучение их ренопротекторных свойств, возможно, откроет новые перспективы для предупреждения контраст-индуцированного повреждения.

### Литература

1. Ватутин Н.Т. Неотложная кардиология / Н.Т. Ватутин. Донецк: ФО-П, 2011. – С. 236.
2. Волгина Г.В. Контраст индуцированная нефропатия: патогенез, факторы риска, стратегия профилактики / Г.В. Волгина // Нефрол. и диализ. –2006. – Т. 8, № 2. – Р. 176-182.
3. Acetylcysteine In Diabetes (AID): a randomized study of acetylcysteine for the prevention of contrast nephropathy

- in diabetics / L.C. Coyle, A. Rodriguez, R.E. Jeschke [et al.] // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 151, № 5. – P. 1032-1036.
4. Budhiraja P. Sodium bicarbonate versus normal saline for protection against contrast nephropathy / P. Budhiraja, Z. Chen, M. Popovtzer // *Ren Fail.* – 2009. – Vol. 31, № 2. – P. 118-123.
  5. bu Jawdeh B.G. Evidence-based approach for prevention of radiocontrast-induced nephropathy / B.G. bu Jawdeh, A.A. Kanso, J.R. Schelling // *J. Hosp. Med.* – 2009. – Vol. 4, № 8. – P. 500-506.
  6. Comparison of risks and clinical predictors of contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency versus nonemergency percutaneous coronary interventions / E. Chong, K.K. Poh, S. Liang [et al.] // *J. Interv. Cardiol.* – 2010. – Vol. 23, № 5. – P. 451-459.
  7. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in simple lesions: risk factors and incidence are affected by the definition utilized/ M. Caruso, F. Balasus, E. Incalcaterra [et al.] // *Intern. Med.* – 2011. – Vol. 50, № 9. – P. 983-989.
  8. Contrast medium administration in the elderly patient: is advancing age an independent risk factor for contrast nephropathy after angiographic procedures? / S. Detrenis, M. Meschi, L. Bertolini [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 177-185.
  9. Contrast nephropathy post cardiac resynchronization therapy: an under-recognized complication with important morbidity / P.J. Cowburn, H. Patel, R.R. Pipes [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2005. – Vol. 7, № 5. – P. 899-903.
  10. Effect of the direct renin inhibitor aliskiren in the prevention of experimental contrast-induced nephropathy in the rat / A.E. Kedrah, E. Ari, Y. Alahdab [et al.] // *Kidney Blood Press Res.* – 2012. – Vol. 35, № 6. – P. 425-430.
  11. Efficacy of Ascorbic Acid, N-Acetylcysteine, or Combination of Both on Top of Saline Hydration versus Saline Hydration Alone on Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Prospective Randomized Study / M.A. Alabtain, A. Almasood, H. Alshurafah [et al.] // *J. Interv. Cardiol.* – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 90-96.
  12. Gami A.S. Contrast nephropathy after coronary angiography / A.S. Gami, V.D. Garovic // *Mayo Clin. Proc.* – 2004. – Vol. 79, № 2. – P. 211-219.
  13. Goldenberg I. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies / I. Goldenberg, S. Matetzky // *CMAJ.* – 2005. – Vol. 172, № 11. – P. 1461-1471.
  14. Hydration with sodium bicarbonate does not prevent contrast nephropathy: a multicenter clinical trial / V.O. Gomes, R. Lasevitch, V.C. Lima [et al.] // *Arq Bras. Cardiol.* – 2012. – Vol. 99, № 6. – P. 1129-1134.
  15. Hypertension is an independent risk factor for contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention / D. Conen, G. Buerkle, A.P. Perruchoud [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 110, № 2. – P. 237-241.
  16. Impact of a high loading dose of atorvastatin on contrast-induced acute kidney injury / C. Quintavalle, D. Fiore, M.F. De [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 126, № 25. – P. 3008-3016.
  17. Jorgensen A.L. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies / A.L. Jorgensen // *Crit Care Nurse.* – 2013. – Vol. 33, № 1. – P. 37-46.
  18. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: a meta-analysis of published clinical trials / V. Kunadian, A. Zaman, I. Spyridopoulos, W. Qiu // *Eur. J. Radiol.* – 2011. – Vol. 79, № 1. – P. 48-55.
  19. Mehran R. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk / R. Mehran, E. Nikolsky // *Kidney Int. Suppl.* – 2006. – № 100. – P. S11-S15.
  20. Morcos S.K. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report/ S.K. Morcos, H.S. Thomsen, J.A. Webb // *Eur. Radiol.* – 1999. – Vol. 9, № 8. – P. 1602-1613.
  21. Murphy S.W. Contrast nephropathy / S.W. Murphy, B.J. Barrett, P.S. Parfrey // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2000. – Vol. 11, № 1. – P. 177-182.
  22. Obesity is not associated with contrast nephropathy / N. Jaipaul, R. Manalo, S.A. Sadjadi [et al.] // *J. Ther. Clin. Risk Manag.* – 2010. – Vol. 6. – P. 213-217.
  23. Prevention of contrast-induced nephropathy with Na / K citrate / D. Markota, I. Markota, B. Starcevic [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – № 34 (30). – P. 2362-2367.
  24. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial / G.J. Merten, W.P. Burgess, L.V. Gray [et al.] // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291 (19). – P. 2328-2334.
  25. Prophylactic acetylcysteine usage for prevention of contrast nephropathy after coronary angiography / O. Gulel, T. Keles, H. Eraslan [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 46, № 4. – P. 464-467.
  26. Renal effects of N-acetylcysteine in patients at risk for contrast nephropathy: decrease in oxidant stress-mediated renal tubular injury / L.F. Drager, L. Andrade, J.F. Barros de Toledo [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – Vol. 19, № 7. – P. 1803-1807.
  27. Risky medication and contrast media-induced nephropathy in patients with diabetes and hypertension / D. Krusova, K. Sevela, D. Kralova [et al.] // *Vnitr. Lek.* – 2006. – Vol. 52, № 11. – P. 1014-1020.
  28. Tepel M. Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach / M. Tepel, P. Aspelin, N. Lameire // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113, № 14. – P. 1799-1806.
  29. Teplan V. Contrast nephropathy and prevention / V. Teplan // *Vnitr. Lek.* – 2012. – Vol. 58, № 7-8. – P. 553-556.
  30. The Lack of Benefit of a Combination of an Angiotensin Receptor Blocker and Calcium Channel Blocker on Contrast-Induced Nephropathy in Patients with Chronic Kidney Disease / N. Oguzhan, H. Cilan, M. Sipahiolu [et al.] // *Ren Fail.* – 2013. – 35 (4). – P. 434-439.
  31. The renal effect of low-dose dopamine in high-risk patients undergoing coronary angiography / M. Gare, Y.S. Haviv, A. Ben-Yehuda [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 34, № 6. – P. 1682-1688.
  32. Undiagnosed renal impairment in patients with and without diabetes with normal serum creatinine undergoing percutaneous coronary intervention / H. Bachorzewska-Gajewska, J. Malyszko, J.S. Malyszko [et al.] // *Nephrol. (Carlton).* – 2006. – Vol. 11, № 6. – P. 549-554.

## КОНТРАСТ-ІНДУКОВАНА НЕФРОПАТІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВЛАСНІ ДАНІ)

*М.Т. Ватулін<sup>1,2</sup>, М.І. Зінкович<sup>1</sup>*

**Резюме.** У даному огляді представлені відомості про частоту розвитку контраст-індукованої нефропатії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які піддавалися черезшкірному коронарному втручання з внутрішньосудинним введенням рентгеноконтрастних препаратів. Наведено дані про патогенез, стратифікацію факторів ризику та клінічні прояви контраст-індукованої нефропатії. Також відображені результати виконаних на даний момент досліджень, про можливі лікувальні заходи, які спрямовані на профілактику виникнення даної нефропатії.

**Ключові слова:** ураження нирок, контраст-індукована нефропатія, контрастний препарат, ішемічна хвороба серця.

**CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY (REFERENCE REVIEW AND THE AUTHOR'S OWN FINDINGS)***M.T. Vatutin<sup>1,2</sup>, M.I. Zinkovych<sup>1</sup>*

**Abstract.** This review shows the frequency of incidence of contrast-induced nephropathy in patients with ischemic heart disease who underwent percutaneous coronary intervention with intravascular administration of contrast media. The information about the pathogenesis, risk stratification and clinical manifestations of contrast-induced nephropathy is presented. Also, results of current completed studies about the possible therapeutic measures aimed at the prevention of this nephropathy are shown in this review.

**Key words:** kidney injury, contrast-induced nephropathy, contrast media, ischemic heart disease.

M. Gorky National Medical University (Donetsk)<sup>1</sup>  
V.K. Gusak Institute of urgent and recovery surgery (Donetsk)<sup>2</sup>

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 220-225

Надійшла до редакції 11.03.2015 року

© Н.Т. Ватутин, М.И. Зинкович, 2015

УДК 615.457:615.454

*І.М. Довга*

**ВИКОРИСТАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ ОЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ГЕЛЕВІЙ ОСНОВІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків

**Резюме.** У даному огляді надано перелік сучасних допоміжних речовин різного функціонального призначення, що використовуються при розробці очних препаратів на гелевій основі. Наведено вимоги щодо їх використання. Показано перспективність широкого застосування гелів в офтальмологічній практиці.

**Ключові слова:** допоміжні речовини, очні лікарські форми, гелева основа, синдром сухого ока.

Лікарські форми (ЛФ) для офтальмології виділяються в особливу групу лікарських засобів у зв'язку з їх застосуванням для найбільш чутливого біологічно та фізіологічно своєрідного органа – ока.

В офтальмологічній практиці застосовуються різні активні фармацевтичні субстанції – антибіотики, вітаміни, антикоагулянти, антисептики тощо. Перелічені активні інгредієнти вводять до складу різних очних ЛФ – крапель, мазей, гелів, плівок, суспензій, емульсій, таблеток тощо, в яких вони проявляють лікувальну або профілактичну дію та зручні для використання і зберігання.

На теперішній час в офтальмології широко застосовуються лікарські препарати у формі гелю, які дозволяють отримати ЛФ з оптимальною плинністю, що сприяє більш тривалому утриманню препарату на поверхні ока, пролонгації лікарських речовин. Пролонгація терапевтичного ефекту очних ЛФ є важливою проблемою, оскільки забезпечення більш тривалої дії при їх призначенні дозволяє скоротити кількість прийомів і тим самим створити умови, які б гарантували зменшення додаткового інфікування хворого ока [17, 29, 30].

При розробці лікарського засобу у формі гелю, перш за все, необхідно враховувати загальні вимоги:

- рівномірність розподілу лікарських речовин в основі;
- відсутність подразнюючої та сенсibiliзуючої дії;
- індиферентність та стійкість основи;
- необхідні структурно-механічні властивості (рівномірність розподілу на поверхні, на яку вони наносяться; легкість видавлювання із первинної упаковки);
- стійкість до мікроорганізмів;
- стабільність при зберіганні;
- здатність виявляти відповідний терапевтичний ефект;
- необхідні споживчі характеристики – колір, запах, консистенція тощо.

Разом із загальними вимогами до очних гелів враховують ряд додаткових вимог, що пояснюється способом їх використання:

- лікарські речовини, які нерозчинні в гелевій основі, повинні бути подрібнені до мінімального розміру часток, щоб запобігти пошкодженню слизової оболонки ока;
- витримувати режими термічної обробки;
- мати відповідну ізотонічність;
- мати необхідний та стабільний рівень рН-середовища [10, 13].