

Н.Т. Ватутин, М.И. Зинкович, О.И. Столика

КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ. ОБЗОР

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина
Институт неотложной и восстановительной хирургии НАМН Украины им. В.К. Гусака, Донецк, Украина*

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 рентгенконтрастных 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 рентгенконтрастных средств особое место занимает острое повреждение почек с развитием контраст-индуцированной нефропатии (КИН) [20].

КИН – это патологическое состояние, которое проявляется острым нарушением почечной функции, возникающим в течение 24-48 ч после внутрисосудистого введения рентгенконтрастного вещества, и характеризуется повышением концентрации креатинина (Cr) в сыворотке крови более чем на 25 % (или на 0,5 мг/дл – 0,044 ммоль/л), по сравнению с первоначальным показателем при отсутствии альтернативной причины [9].

Эпидемиология. В последние годы частота использования рентгенконтрастных препаратов, 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 [27]. Есть также данные, что использование рентгенконтрастных 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, что частота развития КИН в определенной мере зависит от исходного состояния функции почек больного [19]. Так, если до проведения рентгенконтрастного 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 ≥ 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 широко варьировать в зависимости от пола, возраста, мышечной массы больного и не всегда отражает степень почечной дисфункции. Для более точной оценки функции почек необходимо иметь и другие показатели, в частности, данные по клиренсу креатинина. Так, было показано, 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 [19].

Кроме того, для оценки риска и диагностики КИН необходимо оценивать функцию почек не только до, но и после исследования [31]. 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, объём введенного контраста и наличие сопутствующей патологии [16]. В связи с этим была разработана шкала оценки (табл. 1) такого риска у пациентов при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) [19].

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

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 сывороточного креатинина 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.

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 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

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

Установлено, что предшествующее заболевание почек с увеличением уровня сывороточного креатинина является наиболее серьезным фактором развития контрастной нефропатии – её частота у таких пациентов в несколько раз выше, чем в общей популяции [19]. 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 [21].

Некоторые исследователи выделяют два типа КИН [7]. Тип 1 (КИН1) характеризуется увеличением сывороточного креатинина на 0,5 мг/дл (0,044 ммоль/л), тип 2 (КИН2) – ростом креатинина на 25 % и более от исходного уровня. По их данным, КИН2 развивается чаще, чем КИН1 (9,3 % против 4 %; $p=0,0133$). При этом у пациентов с КИН1 чаще наблюдалось ХБП, среднее значение сывороточного креатинина было выше, а среднее значение СКФ – ниже. У пациентов с КИН2 единственным фактором, ассоциированным с возникновением такой нефропатии, был больший объем вводимого контраста.

Таблица 2. Стратификация риска развития контраст-индуцированной нефропатии (по

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

По мнению Chong E. et al., важными предикторами контрастной нефропатии являются: возраст более 70 лет, женский пол, анемия, низкое (меньше 100 мм рт. ст.) систолическое артериальное давление (САД), повышение уровня креатинкиназы, сниженная ФВ ЛЖ, почечная недостаточность, инфаркт миокарда и инсулинозависимый СД [6]. 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 АД [15]. Помимо этого, риск нефропатии возрастает при внутриаортальном введении рентгенконтрастных препаратов и их использовании на фоне некоторых лекарственных средств (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретиков, НПВС) [22].

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

Патогенез. Основным патофизиологическим механизмом развития данной нефропатии сейчас считают вазоконстрикцию, которая приводит к ухудшению почечной гемодинамики и снижению СКФ [27]. Есть данные, что рентгенконтрастные препараты повышают активность ренальных вазоконстрикторов – вазопрессина, ангиотензина II, допамина-1, эндотелина, аденозина и снижают активность ренальных вазодилататоров – оксида азота и простагландинов [2]. Длительная вазоконстрикция прежде всего вызывает ишемию и повреждение мозгового слоя почек, наиболее восприимчивых 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 пролонгации ОПН могут появиться и клинические признаки уремии [1].

Дополнительные методы исследования. Обязательным считается динамическое наблюдение за содержанием креатинина 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 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 появляются 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 10 % хлористый кальций (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 медицинского обслуживания и длительности сроков пребывания в стационаре, а также риска новых госпитализаций [4, 5].

Профилактика. Перед проведением рентгенконтрастного 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, НПВП, диуретики, иАПФ [26], отложить рентгенконтрастную процедуру до достижения стабильной гемодинамики, применять неионные, низко- или изоосмолярные 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 [24]. 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 [23] 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 [28, 29]. Однако эффективность подобных комбинаций пока не выше (а порой и хуже) традиционной гидратации. Так, у пациентов с по-

чечной 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 возрастала (28 % и 40 %, соответственно) [13].

Подобные результаты были получены и при профилактическом применении допамина у пациентов с высоким риском развития КИН [30]. Этот препарат не показал значимого преимущества перед использованием адекватной гидратации, а у лиц с патологией периферических артерий он вызывал серьезные осложнения.

Согласно ряда исследований, N-ацетилцистеин (N-АЦЦ) — препарат, обладающий антиоксидантными свойствами, также предупреждает развитие КИН [19, 20, 22]. Но убедительных данных о его эффективности в настоящее время нет. Правда, в одной из работ [25] 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 [22], 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 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 плеiotропным эффектом препарата [16].

Как известно, ренальная вазоконстрикция, обусловленная активацией ренин-ангиотензин-альдостерононовой системы, играет важную роль в развитии КИН. Предполагают, что использование прямого ин-гибитора ренина алискирена может предупредить та-кую нефропатию [10].

Таким образом, препараты, применяемые для медикаментозной профилактики КИН, отличаются большим разнообразием. Дальнейшее изучение их ренопротекторных свойств, возможно, откроет новые перспективы для предупреждения контраст-ин-дуцированного повреждения почек.

М.Т. Ватутин, М.І. Зінкович, О.І. Століка

Contrast-Induced Nephropathy. Review

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 on the prevention of this nephropathy are shown in this review. (Arch. Clin. Exp. Med. — 2014. — Vol. 23, No. 2. — P. 210-214)
Keywords: kidney injury, contrast-induced nephropathy, contrast media, ischemic heart disease.

М.Т. Ватутин, М.І. Зінкович, О.І. Століка

Контраст-індукована нефропатія. Огляд

У даному огляді представлені відомості про частоту розвитку контраст-індукованої нефропатії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які піддавалися черезшкірному коронарному втручанню 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. (Арх. клін. експ. мед. — 2014. — Т. 23, № 1. — С. 210-214)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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 // Нефрология и диализ. — 2006. — Vol. 8. — С. 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, No. 5. — P. 1032-1012.
4. Budhiraja P. Sodium bicarbonate versus normal saline for protection against contrast nephropathy / P. Budhiraja, Z. Chen, M. Popovtzer // Ren Fail. — 2009. — Vol. 31, No. 2. — P. 118-123.
5. bu Jawdeh B.G. Evidence-based approach for prevention of radioccontrast-induced nephropathy / B.G. bu Jawdeh, A.A. Kanso, J.R. Schelling // J. Hosp. Med. — 2009. — Vol. 4, No. 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, No. 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, No. 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, G. Savazzi // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2007. — Vol. 18, No. 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, J.D. Parker // Eur. J. Heart Fail. — 2005. — Vol. 7, No. 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, C.B. Gul, et al. // *Kidney Blood Press Res.* – 2012. – Vol. 35, No.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. Albabtain, A. Almasood, H. Alshurafah, et al. // *J. Interv. Cardiol.* – 2013. – Vol. 26, No. 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, No. 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, No. 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, No. 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, No. 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, No. 25. – P. 3008-3016.
17. *Jorgensen A.L.* Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies / A.L. Jorgensen // *Crit Care Nurse.* – 2013. – Vol. 33, No. 1. – P. 37-46.
18. *Kunadian V.* 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, No. 1. – P. 48-55.
19. *Mehran R.* Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk / R. Mehran, E. Nikolsky // *Kidney Int. Suppl.* – 2006. – No. 100. – P. S11-S15.
20. *Murphy S.W.* Contrast nephropathy/ S.W. Murphy, B.J. Barrett, P.S. Parfrey // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2000. – Vol. 11, No. 1. – P. 177-182.
21. Obesity is not associated with contrast nephropathy / N. Jaipaul, R. Manalo, S.A. Sadjadi, McMillan // *J. Ther. Clin. Risk Manag.* – 2010. – Vol. 6. – P. 213-217.
22. Prevention of contrast-induced nephropathy with Na/K citrate / D. Markota, I. Markota, B. Starcevic, et al. // *Eur. Heart J.* – 2013. – P. 2362-2367.
23. 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. – P. 2328-2334
24. 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, No. 4. – P. 464-467.
25. 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, No. 7. – P. 1803-1807.
26. 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, No. 11. – P. 1014-1020.
27. *Tepel M.* Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach / M. Tepel, P. Aspelin, N. Lameire // *Circulation.* – 2006. – V. 113, No. 14. – P. 1799-1806.
28. *Teplan V.* Contrast nephropathy and prevention / V. Teplan // *Vnitr. Lek.* – 2012. – Vol. 58, No. 7-8. – P. 553-556.
29. 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. Sipahioğlu, et al. // *Ren Fail.* – 2013. – P. 434-439.
30. 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, No. 6. – P. 1682-1688.
31. 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. // *Nephrology. (Carlton.)* – 2006. – Vol. 11, No. 6. – P. 549-554.

Надійшла до редакції: 17.04.2014