

Едаравон у профілактиці контраст-індукованого гострого ураження нирок

Д.Д. Іванов¹, М.Д. Іванова², І.І. Бурлаченко³

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

² Міланський університет Бікокка, Італія

³ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи – оцінити ефективність едаравону в запобіганні розвитку контраст-індукованого гострого ураження нирок (КІГУН).

Матеріали і методи. Проведено багатоцентрове відкрите проспективне рандомізоване контрольоване дослідження для оцінювання ефективності едаравону в профілактиці КІГУН у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) 3b–4 стадії. Було сформовано дві групи хворих віком 46–68 років (у середньому 55 ± 3 роки) – основну і контрольну. Основну групу становили 16 пацієнтів з ХХН 3b або 4 стадії (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕРІ (32 ± 4) мл/хв), які отримували едаравон у дозі 30 мг шляхом внутрішньовенного інфузійного введення. До контрольної групи увійшло 20 пацієнтів із ХХН 3b або 4 стадії (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (33 ± 3) мл/хв), у яких едаравон при проведенні коронароангіографії не застосовували. Пацієнти обох груп перед коронароангіографією отримували внутрішньовенну гідратацію 0,9 % натрію. Первинна кінцева точка: розвиток КІГУН протягом 48 год після введення контрастного засобу та необхідність проведення ниркової замісної терапії. Вторинна кінцева точка: рівень калію в сироватці крові понад 5,5 ммоль/л.

Результати та обговорення. Розвиток КІГУН документовано у 4 пацієнтів основної групи та 12 пацієнтів контрольної групи ($p\leq 0,05$; RR 0,417; RRR 0,583; RD 0,350; NNT 2,857). Виявлено статистично значущу різницю між групами для обох кінцевих точок, що свідчить про перспективні можливості застосування едаравону для профілактики КІГУН у пацієнтів з ХХН 3b–4 стадії. Аналіз індивідуальних даних показує, що едаравон був ефективнішим у хворих із ХХН 3b стадії (три випадки КІГУН з 10) порівняно з ХХН 4 стадії (один із 2).

Висновки. Едаравон може бути перспективним рішенням для профілактики КІГУН у пацієнтів із ХХН 3b–4 стадії, яким терміново виконують коронароангіографію.

Ключові слова: контраст-індуковане гостре ураження нирок, хронічна хвороба нирок, едаравон, коронароангіографія.

Контраст-індукована нефропатія – це патологічний стан, який виявляється гострим порушенням функції нирок, що виникає протягом 24–72 год після внутрішньосудинного введення рентгеноконтрастного засобу [5]. Зниження ниркової функції зазвичай незначне, досягає піку на 2-гу–3-тю добу, а ниркова функція може повертатися до початкових значень протягом 1–3 тижнів. Як і всі форми гострого ура-

ження нирок, епізод контраст-індукованого гострого ураження нирок (КІГУН) є маркером збільшення короткострокової і довгострокової захворюваності й смертності та тривалого перебування в стаціонарі [12].

Спочатку гостре порушення функції нирок після введення рентгеноконтрастного засобу визначалося як підвищення концентрації сироваткового креатиніну більш ніж на 25 % (або на 0,5

Таблиця 1

Класифікація гострого ураження нирок [5]

Стадія	Критерії за рівнем креатиніну	Критерії за кількістю сечі
1	Зростання ≥ 26 мкмоль/л протягом 48 год або збільшення $y \geq 1,5$ разу до 1,9 від останнього відомого значення	$< 0,5$ мл \cdot кг ⁻¹ \cdot год ⁻¹ протягом > 6 год
2	Збільшення $y \geq 2$ рази до 2,9	$< 0,5$ мл \cdot кг ⁻¹ \cdot год ⁻¹ протягом > 12 год
3	Збільшення $y \geq 3$ рази, або зростання від ≥ 26 мкмоль/л до ≥ 354 ммоль/л, або для дітей менше 18 років ШКФ < 35 мл/(хв \cdot 1,73 м ²), або початок ниркової замісної терапії	$< 0,3$ мл \cdot кг ⁻¹ \cdot год ⁻¹ протягом > 24 год або анурія 12 год

мг/дл (0,044 ммоль/л)) порівняно з попереднім показником [8]. Проте з ініціативи The Renal Association, British Cardiovascular Intervention Society and The Royal College of Radiologists [4], у 2018 р. було запропоновано розрізняти гостре ураження нирок, яке виникає внаслідок саме внутрішньовенного введення контрастної речовини, – КІГУН, та гостре ураження нирок, спричинене іншими факторами, які нерідко самі призводять до госпіталізації.

На сьогодні КІГУН діагностують у разі наявності наведених нижче ознак після введення рентгеноконтрастного засобу [8].

Критерії контраст-індукованого гострого ураження нирок [8]:

1. Сироватковий креатинін підвищується на ≥ 26 мкмоль/л протягом 48 год, (або) Креатинін у сироватці крові збільшується на $y \geq 1,5$ разу від базового значення, яке є відомим, чи припускається бути таким протягом останнього тижня, (або) Кількість сечі $< 0,5$ мл \cdot кг⁻¹ \cdot год⁻¹ протягом > 6 год поспіль.

2. Якщо рівень креатиніну в сироватці крові за останній тиждень невідомий, то за основу береться зафіксоване найнижче значення креатиніну в сироватці крові протягом останніх 3 міс після епізоду гострого ураження нирок.

3. Якщо базове значення креатиніну в сироватці крові невідоме за останні 3 міс та існує підозра на гостре ураження нирок:

– повторити визначення рівня креатиніну в сироватці крові протягом 24 год;

– референтне значення креатиніну в сироватці крові може бути використане, якщо пацієнт одужує від гострого ураження нирок.

Визначення КІГУН адаптовано до чинних настанов KDIGO [5] та залишено без змін у новій редакції 2019 р. [8] (табл. 1).

Згідно з цими настановами, підвищений ризик виникнення гострого ураження нирок спостерігається в пацієнтів, які мають:

– хронічну хворобу нирок (ХХН); особливий ризик становлять дорослі із ШКФ менше 60 мл/(хв \cdot 1,73 м²);

– серцеву недостатність;

– захворювання печінки;

– цукровий діабет;

– гостре ураження нирок в анамнезі;

– олігурію (виділення сечі менше 0,5 мл \cdot кг⁻¹ \cdot год⁻¹);

– призначення препаратів з нефротоксичним потенціалом (таких як нестероїдні протизапальні препарати, аміноглікозиди, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II та діуретики) протягом останнього тижня, особливо при гіповолемії;

– використання йодованих контрастних речовин протягом минулого тижня;

– симптоми, анамнез або причини, які можуть призвести до обструкції;

– сепсис;

– вік 65 років і більше.

З огляду на ці ризики в клінічній практиці важливим є оцінювання можливого розвитку КІГУН у пацієнтів, яким планується проведення коронароангіографії. Існують окремі калькулятори розрахунку такого ризику, наприклад <https://bmc2.org/calculators/cin>, та велика кількість даних про можливі підходи до запобігання розвитку КІГУН. Зрозуміло, що найвищий ризик мають пацієнти зі зниженою функцією нирок, насамперед із ХХН, кількість яких у популяції становить 11–13 %, а серед осіб похилого віку та тих, що належать до груп ризику, може досягати 30 % [2].

Згідно з останніми настановами [8], доказову цінність у запобіганні виникненню КІГУН мають лише три положення:

– при ХХН гідратація знижує ризик КІГУН;

– внутрішньовенно фізіологічний розчин або бікарбонат натрію забезпечують однаково ефективну профілактику;

– не знайдено жодних препаратів, які достовірно знижують ризик розвитку КІГУН.

Йдеться насамперед про N-ацетилцистеїн, небіволол, статини та попереджувальний діаліз. Не є остаточно зрозумілим, чи гідратація сама собою, чи її доповнення вказаними препаратами може бути профілактикою розвитку КІГУН [10]. Зрештою добре відомо, що застосування низько- та ізоосмолярних рентгеноконтрастних засобів має більш сприятливий прогноз у таких пацієнтів [3].

Таким чином, доказові дані й сучасні рекомендації стверджують, що не знайдено жодних препаратів, які достовірно знижують ризик розвитку КІГУН, а профілактика полягає в проведенні гідратації перед контрастним дослідженням.

З другого боку, патогенез розвитку пошкодження нирок при введенні рентгеноконтрастного засобу, на нашу думку, схожий з розвитком ішемічного каскаду. Виділяють такі етапи патогенезу:

- 1-й етап – зменшення мозкового кровотоку;
- 2-й – глутаматна ексайтотоксичність;
- 3-й – внутрішньоклітинне накопичення іонів кальцію;
- 4-й – активація внутрішньоклітинних чинників;
- 5-й – підвищення синтезу простагландину E і розвиток оксидантної напруги;
- 6-й – експресія генів;
- 7-й – реакції місцевого запалення, мікроваскулярні порушення, пошкодження гематоенцефалічного бар'єра;
- 8-й – апоптоз.

Розвиток гострого ураження нирок характеризується ішемічним компонентом, який супроводжується такими самими етапами, являючи собою універсальний ішемічний механізм пошкодження клітин [7].

З огляду на це нашу увагу привернув едаравон, єдиний доказовий препарат для гальмування наслідків ішемічного процесу, який блокує розвиток ішемічного каскаду при інсульті [14].

Патогенетичні зміни при інсульті та КІГУН є дуже схожими, що і стало робочою гіпотезою для проведення цього дослідження. Патогенетичною основою КІГУН є розвиток гострої ішемії коркового шару нирок під час проходження болюсу рентгеноконтрастного засобу, що призводить до гіпоксичного ураження та метаболічного розладу енергетичної підтримки процесів реабсорбції переважно в проксимальному звивистому каналці – найбільш активній частині каналцевої системи нирки. Едаравон є низькомолекулярним антиоксидантним препаратом, орієнтованим на пероксильні радикали реактивних видів кисню, який показав клінічну ефективність у пацієнтів з

гострим ішемічним інсультом. З огляду на типовість змін у тканинах при розвитку гіпоксії ми припустили ефективність едаравону в гальмуванні гіпоксичної прогресії та відновленні енергетичного стану клітин.

Мета роботи – оцінити ефективність едаравону в запобіганні розвитку контраст-індукованого гострого ураження нирок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено ініціативне багатоцентрове відкрите проспективне рандомізоване контрольоване дослідження для оцінки ефективності едаравону в профілактиці КІГУН у пацієнтів із ХХН 3b–4 стадії.

Було сформовано дві групи хворих віком 46–68 років (у середньому (55 ± 3) роки) – основну і контрольну. Основну групу становили 16 пацієнтів із ХХН 3b або 4 стадії (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ (32 ± 4) мл/хв), які отримували едаравон у дозі 30 мг шляхом внутрішньовенного інфузійного введення. До контрольної групи увійшло 20 пацієнтів із ХХН 3b або 4 стадії (розрахункова ШКФ (33 ± 3) мл/хв), у яких едаравон при проведенні коронароангіографії не застосовували.

Використовували едаравон у вигляді препарату ксаврон (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна), який вводили внутрішньовенно згідно з інструкцією, а саме: одну ампулу 20 мл (30 мг едаравону) розводили в 100 мл фізіологічного розчину і вводили протягом 30 хв. Цю маніпуляцію проводили двічі на добу в день проведення коронароангіографії і в наступні два дні. Крім цього, пацієнти обох груп перед коронароангіографією отримували внутрішньовенну гідратацію 0,9 % натрію в об'ємі 400 мл протягом 2 год: основна група – 300 мл фізіологічного розчину і далі едаравон, контрольна група – 400 мл фізіологічного розчину.

Первинною кінцевою точкою вважали розвиток КІГУН протягом 48 год після введення рентгеноконтрастного засобу та необхідність ниркової замісної терапії, вторинною кінцевою точкою – рівень калію в сироватці крові понад 5,5 ммоль/л.

Критерії залучення в дослідження: ХХН 3b–4 стадії, необхідність проведення коронароангіографії. Критерії вилучення: серцева недостатність III–IV стадії, декомпенсований цукровий діабет, розрахункова ШКФ менше 15 мл/хв.

Для оцінки значущості результатів між групами використовували критерій Фішера. Також розраховували відносний ризик (RR) та кількість

Таблиця 2

Ефективність введення едаравону у хворих, яким виконували коронароангіографію

Показник	Основна група (n=16)	Контрольна група (n=20)	Критерій Фішера	p
КІГУН	4	12	0,485	≤ 0,05
Необхідність ниркової замісної терапії	2	8	0,132	0,93
Гіперкаліємія	1	6	0,104	НЗ

НЗ – різниця статистично не значуща.

випадків, що треба пролікувати для досягнення результату (NNT).

РЕЗУЛЬТАТИ

Розвиток КІГУН було документовано у 4 пацієнтів основної групи та у 12 пацієнтів контрольної групи ($p \leq 0,05$; RR 0,417; RRR 0,583; RD 0,350; NNT 2,857). Інші результати представлені в *табл. 2*.

У *табл. 3* показано статистично значущу різницю між групами для обох кінцевих точок, що свідчить про перспективні можливості едаравону в профілактиці КІГУН у пацієнтів із ХХН 3b–4 стадії. Індивідуальний аналіз даних показує, що едаравон був ефективнішим при ХХН 3b стадії (три випадки КІГУН із 10) порівняно з ХХН 4 стадії (один із 2).

ОБГОВОРЕННЯ

Ризик виникнення КІГУН залежить від початкової ШКФ. Так, у дослідженні W. Ribitsch та співавторів [9] за участю 706 осіб із розрахунковою ШКФ (52 ± 15) мл/хв було встановлено, що проведення контрастної коронарографії із попередньою гідратацією не призвело до значущого негативного впливу на функцію нирок, не збільшувало частоту серцево-судинних подій та смертність у разі розвитку КІГУН. У метааналізі у 4931 пацієнта не зафіксовано також і високого ризику нефрогенного системного фіброзу при проведенні досліджень із рентгеноконтрастним засобом [9].

Проте є певні обмеження із застосуванням препаратів перед проведенням досліджень із рентгеноконтрастним засобом [8]. Зокрема слід пам'ятати про припинення прийому метформіну з моменту введення контрастного засобу, якщо ШКФ < 30 мл/(хв · $1,73$ м²). Також слід зауважити про недоцільність зміни графіку діалізу при призначенні внутрішньосудинного контрастного засобу [15]. І навпаки, існує певна позитивна кореляція, встановлена метааналізом, між прийомом інгібіторів ренін-ангіотензинової системи і

Таблиця 3

Тактика запобігання виникненню контраст-індукованого гострого ураження нирок

ШКФ, мл/хв	Тактика
≥ 60–90	Проведення дослідження з профілактичними заходами
≥ 45–60	Оцінка необхідності дослідження
≥ 30–45	За життєвими показаннями
Менше 30	Дослідження не проводиться

частотою виникнення гострого ураження нирок [1, 13].

У разі прогресування втрати функції нирок виникає необхідність проведення ниркової замісної терапії, насамперед діалізу, показання для якого визначені згаданими вище настановами.

Показання для ініціації діалізу при гострому ураженні нирок:

- рефрактерна гіперкаліємія ($K > 6,5$ ммоль/л);
- рефрактерний метаболічний ацидоз ($pH < 7,15$);
- рефрактерне перевантаження рідиною;
- ураження кінцевих органів (перикардит, енцефалопатія, нейропатія, міопатія, уремічна кровотеча);
- певні отруєння (наприклад літій, токсичні спирти).

Таким чином, найбільш вагомі чинники ризику КІГУН: наявна знижена розрахункова ШКФ, гіпогідратація та осмолярність рентгеноконтрастного засобу. Але отримані в роботі результати дозволили підійти до проблеми КІГУН з другого боку, а саме провести попередній захист та наступну корекцію вже отриманих негативних метаболічних клітинних змін. Успіху досягнуто за рахунок використання єдиного з доведеною доказовістю засобу, що корегує ішемічні порушення тканин. У нашій клініці ми застосовуємо тактику запобігання КІГУН, яка базується на алгоритмі, наведеному в *табл. 3*.

Отримані дані щодо едаравону дозволяють доповнити *табл. 3* введенням едаравону за добу та на 1-шу–3-тю добу проведення коронарографії. Можливо, едаравон або його деривати [6] займуть певну нішу в профілактиці КІГУН [11].

ВИСНОВКИ

1. Згідно з доказовими даними єдиним методом профілактики запобігання розвитку контраст-індукованого гострого ураження нирок є попередня гідратація пацієнта 0,9 % розчином натрію

хлориду або бікарбонату натрію та застосування мінімальної дози ізоосмотичного рентгеноконтрастного засобу.

2. Застосування наведеного алгоритму потребує урахування розрахункової швидкості клубочкової фільтрації перед проведенням коронароангіографії та дозволяє зменшити ризик розвитку контраст-індукованого гострого ураження нирок.

3. Едаравон може бути перспективним рішенням для профілактики контраст-індукованого гострого ураження нирок у пацієнтів із хронічною хворобою нирок 3b–4 стадії, які терміново проходять коронароангіографію.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, аналіз матеріалу – Д.І.; збір матеріалу, огляд літератури – Д.І., І.Б.; написання статті, редагування тексту – Д.І., М.І.

Попередні результати дослідження представлені авторами в публікації: Ivanov D., Ivanova M., Burlachenko I. Edaravone may decrease the incidence of contrast-induced nephropathy (CIN) // ERA-EDTA Congress May.– 2020 (in print).

Література

- Cheungpasitporn W., Thongprayoon C., Srivali N. et al. Preoperative RAS inhibitors use linked to reduced AKI: a systematic review and meta-analysis // *NDT.*– 2015.– 30.– P. 978–988.
- Ene-lordache B., Perico N., Bikbov B. et al. CKD and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC) // *Lancet Glob Health.*– 2016.– Vol. 4 (5).– P. e307–319.
- Eng J., Wilson R.F., Subramaniam R.M. et al. Comparative effect of contrast media type on the incidence of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Intern. Med.*– 2016.– Vol. 2. doi: 10.7326/M15-1402.
- Kanagasundaram S., Ashley C., Bhojani S. et al. The Renal Association. Clinical Practice Guideline Acute Kidney Injury (AKI) // *Pocki.*– 2019.– Vol. 8 (4).– P. 217–224. doi: 10.22141/2307-1257.8.4.2019.185121.
- Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P. et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney International Supplements.*– 2012.– Vol. 2 (1).– P. 1–138. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
- Minnelli C., Laudadio E., Galeazzi R. et al. Synthesis, Characterization and Antioxidant Properties of a New Lipophilic Derivative of Edaravone // *Antioxidants (Basel).*– 2019.– Vol. 8 (8).– P. 258. doi: 10.3390/antiox8080258.
- Ostermann M., Liu K. Pathophysiology of AKI Best Practice & Research // *Clin. Anaesthesiology.*– 2017.– Vol. 31 (Issue 3).– P. 305–314. doi: 10.1016/j.bpa.2017.09.001.
- Prevention of Contrast Induced Acute Kidney Injury (CI-AKI) In Adult Patients on behalf of The Renal Association, British Cardiovascular Intervention Society and The Royal College of Radiologists. URL: https://www.bcis.org.uk/wp-content/uploads/2017/03/PSSB16_Renal_Association_Clinical_Practice_Guideline_on_Prevention_Final_Version.pdf.
- Ribitsch W., Horina J.H., Quehenberger F. et al. Contrast Induced Acute Kidney Injury and its Impact on Mid-Term Kidney Function Cardiovascular Events and Mortality // *Scientific Reports.*– 2019.– Vol. 9.– doi: 10.1038/s41598-019-53040-5.
- Subramaniam R.M., Suarez-Cuervo C., Wilson R.F. et al. Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Intern. Med.*– 2016.– Vol. 2. doi: 10.7326/M15-1456.
- Takase H., Lok J., Arai K. A radical scavenger edaravone and oligodendrocyte protection/regeneration // *Neural Regen. Res.*– 2018.– Vol. 13 (9).– P. 1550–1551. doi: 10.4103/1673-5374.237116.
- Van der Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A. et al. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors // *Eur. Radiol.*– 2018.– Vol. 28.– P. 2845–2855. doi: 10.1007/s00330-017-5246-5.
- Van der Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A. et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines // *Eur. Radiol.*– 2018.– Vol. 28 (7).– P. 2856–2869. doi: 10.1007/s00330-017-5247-4.
- Watanabe K., Tanaka M., Yuki S. et al. How is edaravone effective against acute ischemic stroke and amyotrophic lateral sclerosis? // *J. Clin. Biochem. Nutr.*– 2018.– Vol. 62 (1).– P. 20–38. doi: 10.3164/jcbn.17-62.
- Woolen S.A., Shankar P.R., Gagnier J.J. et al. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Intern. Med.*– 2019.– Vol. 9.– pii: 2757311. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.5284.

Эдаравон в профилактике контраст-индуцированного острого повреждения почекД.Д. Іванов¹, М.Д. Іванова², І.І. Бурлаченко³¹ Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев² Миланский университет Бикокка, Италия³ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Цель работы – оценить эффективность эдаравона в предупреждении развития контраст-индуцированного острого повреждения почек.

Материалы и методы. Проведено многоцентровое открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование для оценки эффективности эдаравона в профилактике контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИОПП) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 3b–4 стадии. Было сформировано две группы больных в возрасте 46–68 лет (в среднем (55±3) года) – основную и контрольную. Основную группу составили 16 пациентов с ХБП 3b или 4 стадии (расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI (32±4) мл/мин), которые получали внутривенно эдаравон. В контрольную группу вошло 20 пациентов с ХБП 3b или 4 стадии (расчетная скорость клубочковой фильтрации (33±3) мл/мин), у которых при проведении коронароангиографии эдаравон не применяли. Пациенты обеих групп получали внутривенную гидратацию с 0,9 % натрия до коронароангиографии. Первичная конечная точка: развитие КИОПП через 48 ч после введения контрастного вещества и потребность в почечной заместительной терапии. Вторичная конечная точка: уровень калия в сыворотке выше 5,5 ммоль/л.

Результаты и обсуждение. Развитие КИОПП документировано у 4 пациентов основной группы и 12 пациентов контрольной группы ($p \leq 0,05$; RR 0,417; RRR 0,583; RD 0,350; NNT 2,857). Выявлено статистически значимые различия между группами для обеих конечных точек, что свидетельствует о перспективных возможностях применения эдаравона для профилактики КИОПП у пациентов с ХБП 3b–4 стадии. Анализ индивидуальных данных показывает, что эдаравон был более эффективен при ХБП 3b стадии (три случая КИОПП из 10) по сравнению с ХБП 4 стадии (один из 2).

Выводы. Эдаравон может быть перспективным решением для профилактики КИОПП у пациентов с ХБП 3b–4 стадии, которые срочно проходят коронароангиографию.

Ключевые слова: контраст-индуцированное острое повреждение почек, хроническая болезнь почек 3b–4 стадии, эдаравон, коронароангиография.

Edaravone in contrast-induced acute kidney injury prophylaxisD.D. Ivanov¹, M.D. Ivanova², I.I. Burlachenko³¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine² University of Milano-Bicocca, Milan, Italy³ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate the effectiveness of edaravone in preventing the development of contrast-induced acute kidney injury.

Materials and methods. We have conducted a multicenter open prospective randomized controlled study to evaluate the efficacy of edaravone in preventing contrast-induced acute kidney injury in patients with chronic kidney disease (CKD) 3b–4 stages. The study included 2 groups of patients aged 46 to 68 (55±3): group A (n=16) with CKD stage 3b or 4 (estimated glomerular filtration rate (formula CKD-EPI) 32±4 ml/min) that received intravenous edaravone 30 mg bid on 0, 1, 2 day of contrast media infusion and control group B (n=20) with CKD stage 3b or 4 (estimated glomerular filtration rate 33±3 ml/min) with no edaravone intervention during CT coronarography. Patients of both groups received intravenous hydration with 0.9 % sodium before CT. Primary endpoint: contrast-induced acute kidney injury onset in 48 hours after contrast media infusion and need for RRT. Secondary endpoint: serum potassium level above 5.5 mmol/l.

Results. Contrast-induced acute kidney injury onset was obtained in 4 patients of group A and 12 patients of group B ($p \leq 0.05$, RR 0.417, RRR 0.583, RD 0.350, NNT 2.857). The results shows statistical significance both of endpoints which demonstrates the promising possibilities for contrast-induced acute kidney injury prophylaxis with edaravone in CKD 3b–4. Individual data analyses shows that edaravone was more effective in CKD 3b (3 cases of contrast-induced acute kidney injury of 10) instead of CKD 4 (1 of 2).

Conclusions. Edaravone is promising solution for contrast-induced acute kidney injury prevention in patients with CKD 3b–4 who urgently undergo CT coronarography.

Key words: contrast-induced acute kidney injury, chronic kidney disease, edaravone, CT coronarography.