

CONTRAST ASSOCIATED NEPHROPATHY AFTER INTRAVENOUS ADMINISTRATION: HOW TO ACCESS CHRONIC KIDNEY DISEASE?**Mustafaeva Malika Rustamovna.**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Chronic kidney injury in the setting of contrast medium (CM) administration has been extensively studied after it was first described in 1954 [1]. Since then, significant research has been devoted to the recognition, diagnosis, and prevention of this entity. Most of the earlier studies have focused on the consequences of intraarterial (IA) CM administration in general and cardiac angiography in particular. It was not until 1985 that researchers analyzed the renal function of patients after CM-enhanced computed-tomography (CT) scans.

Over the last two decades, however, new research has challenged this paradigm. Recent studies surrounding IV administration of CM reported a much lower nephrotoxic risk than has been commonly cited in the past, especially in patients without significantly impaired renal function [5–8]. Some have suggested that renal failure after intravenous CM had been exaggerated and its true incidence and impact are more limited than initially thought.

When describing or studying renal failure in the setting of CM administration, the label of ‘contrast-induced nephropathy’ was used indiscriminately on all patients. Historically, it was defined as a change in serum creatinine (SCr) that happened shortly after CM administration. The magnitude of change of SCr and the time period over which this occurs varies greatly between studies. Some authors used an absolute change of SCr (as low as 0.3 mg/dl to 0.5 mg/dl) whereas others relied on a percent increase from baseline (25% to 50%). Similarly, time periods of 24–48, 48–72, 96 h, 5 days, and an entire inpatient stay have been used.

The more important issue, is the fact that renal failure in the setting of CM consists of not one but two distinct entities: contrast-induced nephropathy (CIN) and contrast-associated nephropathy (CAN). CIN is defined as a sudden deterioration in renal function occurring within 48 h of CM administration and after the exclusion of other nephrotoxic factors. CAN is a general term used to describe any deterioration in renal function that occurs within 48 h following intravascular administration of iodinated contrast medium.

If we look closer, however, these studies more likely represent CAN incidence rather than CIN. Almost all of them reported rates of AKI occurring in the setting of CM administration and none actually truly ruled out other causes or entertained alternative explanations. Adding credence to this is a study by Newhouse et al.

on 32 161 hospitalized patients [22]. SCr was measured for five consecutive days and patients did not receive any contrast administration. The authors found that more than half the patients had a change of SCr of at least 25%. Patients with creatinine at baseline of 0.6–1 mg/dl, 7% had an increase of 0.6 mg. In those with baseline creatinine over 2.0 mg/dl, there was a 25% increase in SCr. The fluctuation of SCr in this study is similar to the changes used to define AKI in the setting

of CM. Since these changes occurred without CM administration, AKI is more likely to be happening in conjunction with rather than due to CM. We should therefore consider them to represent CAN rather than CIN.

A recent prospective trial yielded similar findings. A cohort of 1009 randomly selected patients from the SCAPIS trial had their SCr monitored over 3 days after receiving intravenous CM. The impact of CM on SCr did not exceed intra-individual background fluctuations. Early molecular markers of AKI were measured in patients with CM and were not found to be elevated. In 501 patients with mild chronic kidney disease, there were no differences in kidney injury molecule-1 (KIM-1) and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (N-GAL) in patients that had AKI or not after a CT with CM. Also in a study of 77 critically ill patients tissue inhibitor of metalloproteinase 2 (TIMP-2) and insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFBP-7) were not different patients with or without AKI. All of these substances are considered to be among the early markers of tubular damage. These results further suggest that a substantial proportion (if not all) of the AKI seen in the setting of CM does not represent states of true tubular damage but rather pre-renal hypovolemic (reversible) states. This again supports the notion that reported rates of AKI are more likely to be representative of CAN.

Decreased baseline renal function is one of the most consistently reported risk factors for the development of AKI. In the setting of intravenous administration of CM, but not all studies showed that as well. Although it's still unclear whether this is due to the hemodynamic changes in hospitalized patients, the underlying risk factors (such as diabetes, hypertension), the patient's medications (such as ACE or ARB), or secondary to the intravenous administration of CM. From our review of the available literature, the risk for patients with $GFR > 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ seems negligible. For patients with GFR of $30\text{--}60 \text{ mL/min/1.73m}^2$, the risk does not seem substantial but is probably present (although unclear to which degree) in patients with $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. As a point of emphasis, these conclusions are based on retrospective studies that were not powered to adequately answer that specific question [10]. Another caveat is that appropriate estimation of GFR using SCr-based equations is done with stable laboratory value, this can be difficult to encounter in the hospital setting. The use of such equations is both practical (readily calculated in most chemistry results) and effective as it

applies to the majority of patients with certain exceptions. GFR calculation has limitations in patients with very low (such as in older patients) or high muscle mass; which leads to an over or underestimation of renal function, respectively. An alternative means of GFR calculations in patients can be via the use of Cystatin C, which may be more accurate, and less likely to be affected by differences in patient body compositions.

In summary, the results of the available studies show that CIN is likely less frequent than initially thought. Most of the research probably included a substantial number of patients with CAN rather than CIN and the independent risk attributable solely to CM is unclear. Patients with $GFR > 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ have a negligible risk of AKI. Advanced renal failure ($GFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) is probably a risk factor for CIN but in the clinical setting, the underlying patient's conditions and medications also contribute to a significant extent and limit any definite conclusions.

Нефропатия, ассоциированная с контрастированием, после внутривенного введения.

Мустафаева Малика Рустамовна.

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Острое повреждение почек при введении контрастного вещества (КМ) было широко изучено после того, как оно было впервые описано в 1954 году. С тех пор значительные исследования были посвящены распознаванию, диагностике и профилактике этого заболевания. Большинство более ранних исследований были сосредоточены на последствиях внутриартериального введения КВ в целом и ангиографии сердца в частности. Только в 1985 году исследователи проанализировали функцию почек пациентов после компьютерной томографии (КТ) с усилением КТ.

Однако за последние два десятилетия новые исследования поставили под сомнение этот подход. Недавние исследования, связанные с внутривенным введением КВ, показали гораздо более низкий нефротоксический риск, чем обычно указывалось в прошлом, особенно у пациентов без существенных нарушений функции почек. Некоторые предположили, что почечная недостаточность после внутривенного введения КВ была преувеличена и ее истинная частота и последствия более ограничены, чем первоначально предполагалось.

При описании или изучении почечной недостаточности в условиях введения КВ термин "нефропатия, вызванная контрастированием" использовался без разбора для всех пациентов. Исторически это определялось как изменение уровня креатинина в сыворотке крови (SCr), которое происходило вскоре после введения КВ. Величина изменения SCr и период времени, в течение которого это происходит, сильно различаются в разных исследованиях. Некоторые авторы использовали абсолютное изменение SCr (от 0,3 мг/дл до 0,5 мг/дл) в то время как другие полагались на процентное увеличение по сравнению с исходным уровнем (от 25% до 50%). Аналогичным образом использовались периоды времени 24-48, 48-72, 96 часов, 5 дней и все время пребывания в стационаре.

Более важным вопросом является тот факт, что почечная недостаточность при КВ состоит не из одной, а из двух различных форм: контрастно-индуцированной нефропатии (CIN) и контрастно-ассоциированной нефропатии (CAN). CIN определяется как внезапное ухудшение функции почек, возникающее в течение 48 ч после введения КВ и после исключения других нефротоксических факторов. CAN - это общий термин, используемый для описания любого ухудшения функции почек, которое происходит в течение 48 ч после внутрисосудистого введения йодсодержащего контрастного вещества.

Недавнее проспективное исследование дало аналогичные результаты. У когорты из 1009 случайно отобранных пациентов, участвовавших в исследовании SCAPIS, в течение 3 дней после внутривенного введения КВ контролировался SCr. Влияние КВ на SCr не превышало внутрииндивидуальных фоновых колебаний. Ранние молекулярные маркеры ОПП были измерены у пациентов с КМ и не было обнаружено повышенного уровня. У 501 пациента с хроническим заболеванием почек легкой степени тяжести не было выявлено различий в молекуле повреждения почек-1 (KIM-1) и липокаLINE, ассоциированном с нейтрофильной желатиназой (N-GAL), у пациентов с ОПП или без него после КТ с КВ. Также в исследовании 77 тяжелобольных пациентов, получавших тканевой ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и инсулиноподобный фактор роста, связывающий белок 7 (IGFBP-7), не было различий у пациентов с ОПП или без него. Все эти вещества считаются одними из ранних маркеров повреждения канальцев. Эти результаты также свидетельствуют о том, что значительная часть (если не все) ОПП, наблюдаемых на фоне КВ, представляет собой не состояния истинного повреждения

канальцев, а скорее предренальные гиповолемические (обратимые) состояния. Это еще раз подтверждает мнение о том, что зарегистрированные показатели ОПП, скорее всего, являются репрезентативными для CAN.

Снижение исходной функции почек является одним из наиболее часто регистрируемых факторов риска развития ОПП. В условиях внутривенного введения КВ, но не все исследования показали и это. Хотя до сих пор неясно, является ли это связано с изменениями гемодинамики у госпитализированных пациентов, основными факторами риска (такими как диабет, гипертония), принимаемыми пациентом лекарствами (такими как АПФ или БРА) или вторично по отношению к внутривенному введению КВ. Из нашего обзора доступной литературы следует, что риск для пациентов со СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² представляется незначительным. Для пациентов со СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м² риск не представляется существенным, но, вероятно, присутствует (хотя неясно, в какой степени) у пациентов со СКФ < 30 мл/мин/1,73 м². В качестве акцента, эти выводы основаны на ретроспективных исследованиях, которые не смогли адекватно ответить на этот конкретный вопрос. Другим предостережением является то, что надлежащая оценка СКФ с использованием уравнений, основанных на SCr, проводится при стабильных лабораторных показателях, с этим может быть трудно столкнуться в условиях больницы. Использование таких уравнений является как практичным (легко вычисляемым в большинстве результатов химии), так и эффективным, поскольку оно применимо к большинству пациентов, за некоторыми исключениями. Расчет СКФ имеет ограничения у пациентов с очень низкой (например, у пожилых пациентов) или высокой мышечной массой; что приводит к завышению или недооценке функции почек, соответственно. Альтернативным способом расчета СКФ у пациентов может быть использование цистатина С, который может быть более точным и с меньшей вероятностью подвержен влиянию различий в составе тела пациентов.

Таким образом, результаты имеющихся исследований показывают, что CIN, вероятно, встречается реже, чем первоначально предполагалось. Большая часть исследований, вероятно, включала в себя существенную количество пациентов с CAN, а не CIN, и независимый риск, связанный исключительно с КВ, неясны. Пациенты со СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² имеют незначительный риск развития ОПП. Прогрессирующая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²), вероятно, является фактором риска развития CIN, но в клинических условиях сопутствующие заболевания пациента и лекарственные препараты также вносят значительный вклад и ограничивают любые определенные выводы.