

<http://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75>

Факторы риска, критерии и биомаркеры острого повреждения почек в периоперационном периоде

М. И. НЕЙМАРК, А. А. БУРЕНКИН, С. А. ЕЛЬЧАНИНОВА, В. М. РАЕВСКИХ, И. Д. РАЙКИН

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, РФ

РЕЗЮМЕ

С увеличением продолжительности жизни и связанной с возрастом мультикоморбидностью все большую актуальность приобретает предотвращение осложнений хирургического лечения, в том числе периоперационного острого повреждения почек.

Цель – аналитический обзор рекомендаций экспертных групп и результатов исследований по факторам риска, критериям и биомаркерам послеоперационного повреждения почек.

Материалы и методы. Публикации за последние 15 лет, полученные поиском на дату 15 мая 2023 г. в базах eLibrary, PubMed по ключевым словам «острое повреждение почек», «биомаркер», «периоперационный период». Включение публикаций в обзор и их оценка основаны на согласованном мнении авторов.

Результаты. В периоперационном периоде может иметь место острое почечное повреждение, до определенного времени не проявляющееся снижением диуреза и/или нарастанием уровня креатинина в сыворотке крови. Это варьирующее по причинам и механизмам развития состояние потенциально обратимо при своевременном выявлении и лечении. Изучение биомаркеров, превосходящих уровень креатинина и диурез в сроках и точности выявления повреждения/дисфункции почек, а также инструментов комплексной оценки и стратификации риска послеоперационного повреждения почек пока не завершились доказательными заключениями.

Заключение. Поддерживаемая Инициативой по обеспечению качества при острых заболеваниях (2020) стратегия использования лабораторных биомаркеров в сочетании с клиническим контекстом и факторами риска для профилактики, диагностики и лечения субклинического острого почечного повреждения различного генеза может быть реализована на основе дополнительных доказательств будущих клинических исследований.

Ключевые слова: острое повреждение почек, биомаркер, периоперационный период

Для цитирования: Неймарк М. И., Буренкин А. А., Ельчанинова С. А., Раевских В. М., Райкин И. Д. Факторы риска, критерии и биомаркеры острого повреждения почек в периоперационном периоде // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 67–75. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75.

Risk factors, criteria and biomarkers of acute kidney injury in the perioperative period

M. I. NEIMARK, A. A. BURENKIN, S. A. ELCHANINOVA, V. M. RAEVSKY, I. D. RAIKIN

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

ABSTRACT

It is becoming increasingly important to prevent complications of surgical treatment, including perioperative acute kidney injury due to prolongation of life expectancy and age-related multicomorbidity.

The objective was to review the recommendations of the expert groups and the study results on risk factors, criteria and biomarkers of perioperative acute kidney injury.

Materials and methods. Reports on search results for the last 15 years as of May 15, 2023 in the eLibrary, PubMed databases for the keywords «acute kidney injury», «biomarker», «perioperative period». The inclusion of reports in the review and their evaluation are based on the authors consensus.

Results. In the perioperative period, acute kidney injury without a decrease in diuresis and/or an increase in serum creatinine levels up to a certain time may occur. This condition, which varies in causes and mechanisms of development, is potentially reversible with timely detection and treatment. The study of both biomarkers that surpass creatinine and diuresis in the timing and accuracy of detecting kidney damage/dysfunction, as well as tools for a comprehensive assessment and risk stratification of perioperative acute kidney injury, have not yet been completed with evidence-based conclusions.

Conclusion. The strategy of using laboratory biomarkers in combination with the clinical context and risk factors for the prevention, diagnosis and treatment of subclinical acute kidney injury of various origins, supported by the Acute Disease Quality Initiative (2020), could be implemented based on additional evidence from future clinical studies.

Key words: acute kidney injury, biomarker, perioperative period

For citation: Neimark M. I., Burenkin A. A., Elchaninova S. A., Raevsky V. M., Raikin I. D. Risk factors, criteria and biomarkers of acute kidney injury in the perioperative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 67–75. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75.

Для корреспонденции:
Артем Андреевич Буренкин
E-mail: rus_medicus@mail.ru

Correspondence:
Artem A. Burenkin
E-mail rus_medicus@mail.ru

Введение

С увеличением продолжительности жизни и нарастающей с возрастом мультикоморбидностью все большую актуальность приобретает предотвращение осложнений хирургического лечения [16]. Исследованиями последних лет показано, что на практике часто недооцениваются риск, частота и исходы острого повреждения почек (ОПП, acute

kidney injury, AKI) в периоперационном периоде [44]. Острое повреждение почек – патологическое состояние, развивающееся в результате острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7 суток и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности [24, 49].

Осложнение периоперационным ОПП (ПО-ОПП) развивается у 2–18% пациентов при стационарном лечении [10], у 22–57% пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии [19]. Оно приводит к необходимости дополнительных затрат на лечение и к увеличению смертности на 3–30% [46]. Смертность среди пациентов, которые становятся зависимыми от диализа во время пребывания в больнице, составляет от 14 до 41% [47]. Установлено, что ОПП является независимым фактором риска сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений и хронической болезни почек [18].

С наибольшей доказательностью исследована частота осложнений ПО-ОПП при кардиохирургических операциях, сопровождающихся искусственным кровообращением. Осложнение ПО-ОПП при таких хирургических вмешательствах могут получить до 15% пациентов, из которых около 2% пациентам потребуются заместительная почечная терапия [23]. Однако осложнение ПО-ОПП не ограничивается кардиохирургическими операциями. Показано, что у пациентов без предсуществующей почечной недостаточности примерно 1% «больших» внесердечных операций осложняется ОПП с восьмикратным увеличением 30-дневной летальности [23]. Частота этих осложнений сравнима с частотой таких послеоперационных осложнений, как серьезные неблагоприятные сердечные события и венозная тромбоэмболия [23].

Медицинская и экономическая значимость указанных фактов стимулировала дискуссии и исследования по вопросам единого определения (критериев) ПО-ОПП на основе лабораторных биомаркеров, стратификации рисков развития этого синдрома и возможности их коррекции. Основной парадигмой этих исследований стало выявление пациентов с высоким риском ОПП, профилактика, доклиническая диагностика и лечение ОПП на стадии, предшествующей нарушениям почечной функции [45]. В целом, несмотря на давность проблемы острого нарушения функции почек, внимание специалистов к этому направлению не только не снижается, но и прогрессивно возрастает [7, 27].

В обзоре рассмотрены основные положения консенсусов по вопросам прогнозирования, выявления ПО-ОПП, а также перспективы применения новых биомаркеров ОПП, более чувствительных и динамичных, чем диурез и креатинин. Отметим, что современные подходы к коррекции ПО-ОПП, принципы периоперационного ведения пациентов, находящихся к группе риска ПО-ОПП, не анализируются в обзоре из-за ограниченного объема статьи. Консенсусы и исследования, касающиеся этих аспектов рассматриваемой проблемы, представлены в ряде публикаций ведущих специалистов в области анестезиологии и реаниматологии, нефрологии [3, 5, 7, 27].

Обзор основан на анализе публикаций за последние 15 лет, полученные поиском на дату 15 мая 2023 г. в базах eLibrary, PubMed по ключевым словам «острое повреждение почек», «биомаркер», «периоперационный период». Включение в обзор

публикаций из числа найденных и их оценка основаны на согласованном мнении авторов.

Факторы риска и патофизиология острого повреждения почек в периоперационном периоде

Факторы риска ПО-ОПП могут быть связаны как с пациентом, так и с периоперационными процедурами и ситуациями. К факторам риска, связанным с пациентом, относят возраст старше 60 лет, мужской пол, артериальную гипертензию, сахарный диабет, сердечную недостаточность, заболевания церебральных и периферических сосудов, хронические заболевания почек, а также такие трудно корректируемые предоперационные факторы, как сепсис, печеночная недостаточность [45].

В качестве периоперационных факторов риска не только при кардиологических, но и при внесердечных хирургических вмешательствах рассматриваются продолжительность операции, неотложный характер операции, определенные анестезиологические и хирургические технологии, используемые при хирургических манипуляциях, связанных с кровоснабжением почек, использование потенциально нефротоксичных внутривенных контрастных веществ, некоторых антибиотиков, петлевых диуретиков, антигипертензивных препаратов – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, особенно в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами [7, 13, 40].

Потенциально полезным подходом к стратификации пациентов по риску ПО-ОПП является использование шкалы клинического риска [31]. Однако существующие шкалы риска ПО-ОПП были разработаны с использованием различных старых (до KDIGO 2012) определений ОПП или применялись лишь для некоторых хирургических вмешательств [4, 9, 22]. Необходимы более обобщенные прогностические инструменты для точной предоперационной стратификации риска ПО-ОПП и выделения группы высокого риска этого осложнения.

Синдром ОПП представляет собой состояние с различными фенотипами в зависимости от этиологии и механизмов развития [21]. Механизмы развития ОПП могут включать ишемию-реперфузию, повреждение нефронов токсинами, воспаление, вазоконстрикцию и другие компоненты [5, 21]. Триггерами этих механизмов могут быть различные воздействия, сопутствующие в случае ПО-ОПП периоперационному периоду [21]. Многие из этих воздействий вовлечены в развитие ОПП и при других ситуациях, но их относительный вклад, тяжесть и сроки клинического проявления при ПО-ОПП могут быть иными. В рамках периоперационного периода относительный вклад отдельных триггеров и механизмов в развитие ПО-ОПП довольно трудно определить из-за многовариантности сочетаний. Так, известно, что применение нефротоксических антибиотиков связано с 20–30% всех эпизодов ОПП,

Таблица 1. Определения острого повреждения почек, предложенные разными группами экспертов

Table 1. Definitions of acute kidney injury proposed by different expert groups

Экспертные группы	Стадия	Определения	
Инициатива по обеспечению качества острого диализа (ADQI, RIFLE, 2004) [11]	Риск	Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходным уровнем или снижение СКФ на $\geq 25\%$	Объем выделяемой мочи во всех определениях: $< 0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ в течение 6 часов
Группа по изучению острого повреждения почек (AKIN, 2007) [28]	1	Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови на $\geq 0,3 \text{ мг/дл}$ ($26,4 \text{ мкмоль/л}$) или в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем в течение 48 часов	
Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO AKI, 2012) [24]	1	Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови на $\geq 0,3 \text{ мг/дл}$ ($26,4 \text{ мкмоль/л}$) в течение 48 часов или в 1,5–1,9 раз по сравнению с исходным уровнем (если известно или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней)	

Таблица 2. Критерии тяжести острого повреждения почек, предложенные Инициативой по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO, 2012) [24]

Table 2. Criteria for severity of acute kidney injury proposed by the Initiative to Improve Global Outcomes of Kidney Disease (KDIGO, 2012) [24]

Стадия	Повышение уровня креатинина в сыворотке крови	Объем выделяемой мочи
1	От 1,5 до 1,9 раза по сравнению с исходным уровнем на протяжении 7 дней или $\geq 0,3 \text{ мг/дл}$ ($26,4 \text{ мкмоль/л}$) в течение 48 часов	$< 0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ за 6–12 часов
2	От 2,0 до 2,9 раза по сравнению с исходным уровнем на протяжении 7 дней	$< 0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1} > 12$ часов
3	$\geq 3,0$ раза по сравнению с исходным уровнем на протяжении 7 дней или $\geq 4 \text{ мг/дл}$ (354 мкмоль/л) или начало заместительной почечной терапии или снижение расчетной СКФ до $< 35 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ (у пациентов < 18 лет)	$< 0,3 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ за > 24 часов или анурия в течение > 12 часов

но распространенное в периоперационном периоде применение этих препаратов сочетается с наличием у пациентов и других факторов риска ОПП [20].

Предполагается, что для разных фенотипов ОПП как мультифакторного синдрома могут потребоваться разные терапевтические стратегии [13]. При этом признается, что действующие в настоящее время критерии ОПП, основанные на креатинине сыворотки крови и диурезе, не дают должной информации о фенотипах ПО-ОПП, поэтому необходимы экспериментальные исследования с различными повреждающими факторами и новыми биомаркерами ОПП [12].

Традиционные биомаркеры как критерии острого повреждения почек в периоперационном периоде

История развития рекомендаций по диагностическим критериям ОПП отражает стремление найти для практики надежные и ранние критерии, а также патогенетически обоснованное стадирование этого синдрома как ориентира в подходах к его коррекции.

В 2004 г. группа экспертов – Инициатива по обеспечению качества острого диализа (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) – представила определение и классификацию ОПП по стадиям – RIFLE (R – risk, I – injury, F – failure, L – lost function, E – End Stage Renal Disease, соответственно, риск, повреждение, недостаточность, утрата функции и конечная стадия болезни почек) (табл. 1) [11].

В 2007 г. после признания новых данных, демонстрирующих клиническую значимость даже неболь-

шого повышения уровня креатинина в сыворотке крови Группа по изучению острого повреждения почек (Acute Kidney Injury Network, AKIN) предложила пересмотренную версию классификации ОПП и в целях повышения чувствительности несколько измененные критерии ОПП (см. табл. 1) [28]. В последующем не было продемонстрировано явных преимуществ критериев AKIN по сравнению с критериями RIFLE, поэтому различия этих классификаций сохраняются.

С целью гармонизации определения ОПП Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (Kidney Diseases: Improving Global Outcomes, KDIGO) в 2012 г. предложила определение (см. табл. 1) и классификацию ОПП с выделением стадий, рекомендованных AKIN (табл. 2) [24, 49]. В клинической практике в настоящее время рекомендуется использовать критерии ОПП и классификацию KDIGO (2012) [49].

Отметим, что нежелательным исходом ОПП может быть устойчивое повышение уровня креатинина в течение последующего трехмесячного периода, которое рассматривается в настоящее время как острое заболевание почек. Выделение этого состояния направлено на преодоление разрыва между ОПП и хронической болезнью почек, критерием которой является изменение функции почек более 3 месяцев [35].

До недавнего времени отсутствовал консенсус в отношении определения, профилактики и лечения ПО-ОПП. Во многом это объясняется тем, что имеется множество механизмов, ведущих к ПО-ОПП. Поэтому, вероятно, у специалистов в области нефрологии, анестезиологии и периоперационной

медицины несколько различался подход к пониманию и лечению ПО-ОПП. В 2019 г. на совместном совещании Инициативы по обеспечению качества при острых заболеваниях (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI-24) и Периоперационной инициативы по обеспечению качества (Perioperative Quality Initiative, POQI-7) были разработаны рекомендации для клинической практики и дальнейших исследований в области ПО-ОПП после обширных внесердечных хирургических вмешательств [35]. Рекомендовано использовать термин «послеоперационное острое повреждение почек» (ПО-ОПП, postoperative acute kidney injury), когда критерии KDIGO для ОПП присутствуют после 7 дня после операции при наличии объективных признаков инициации повреждения почек в первые 7 дней после операции. Однако, чем больше временной интервал между операцией и выявлением повреждения почек, тем меньше вероятность того, что это повреждение можно отнести к периоперационному процессу. Пациенты, которые впервые соответствуют критериям ОПП после 7 дня после операции без какого-либо предшествующего повышения уровня креатинина в сыворотке, должны рассматриваться как имеющие острое заболевание почек или ОПП без префикса послеоперационное [35].

Ограниченная информативность традиционных биомаркеров в свете концепции субклинического острого повреждения почек

Критериями диагностики ОПП во всех рассмотренных рекомендациях экспертов являются повышенный уровень креатинина в сыворотке крови и снижение диуреза. В свете сложившейся в последние годы концепции субклинического ОПП (сОПП) эти биомаркеры имеют ограничения как по чувствительности, так по специфичности. Под ОПП понимается состояние, при котором есть начальные минимальные повреждения почек без их манифестации с повышением уровня креатинина в сыворотке крови и/или снижением диуреза. Раннее выявление этого состояния в совокупности с установлением анамнестических факторов риска ОПП может открыть временное окно для предотвращения дальнейшего повреждения нефронов и, следовательно, проградияльного нарушения почечной функции с развитием острой болезни почек [5]. Чувствительные биомаркеры, аналогичные тропнину при остром коронарном синдроме, могли бы позволить выявить сОПП [44].

Недостаточная чувствительность уровня креатинина и диуреза для выявления сОПП обусловлена тем, что эти показатели не являются ранними маркерами повреждения/дисфункции почек [38]. Эти показатели отражают функциональную способность почек, снижение которой при ОПП может быть отставлено по времени от повреждения клеточных элементов нефронов. Кроме того, хорошо известны не связанные с повреждением почек

многочисленные факторы, влияющие на уровень креатинина в сыворотке крови и диурез.

Уровень в сыворотке крови креатинина как конечного продукта обмена креатинфосфата в мышцах и печени имеет ограниченную специфичность в отношении почечной дисфункции, поскольку зависит от мышечной массы, питания, двигательной активности, может возрасти под влиянием цефалоспоринов и барбитуратов [30]. Этот лабораторный тест обладает и низкой чувствительностью: его удвоение происходит лишь при потере примерно 50% функциональной способности почек [30]. Снижение скорости клубочковой фильтрации более чем на 50% может произойти до того, как это отразится на уровне креатинина в сыворотке [24]. У пожилых пациентов и пациентов со сниженной мышечной массой уровень креатинина в сыворотке может быть близким к норме несмотря на заметное снижение скорости клубочковой фильтрации.

Аналогичные ограничения информативности имеет и диурез. Периоперационные и другие факторы, например, обусловленное стрессом высвобождение антидиуретического гормона, могут приводить к кратковременным эпизодам олигурии, не обязательно связанным с нарушением функции почек [44]. С другой стороны, преходящие или слабо выраженные изменения диуреза в периоперационном периоде могут оставаться незамеченными при наличии повреждений нефронов [44].

В связи с этим еще в 2005 г. Американское общество нефрологов в качестве важнейшей задачи исследований в области нефрологии определило идентификацию и характеристику биомаркеров ОПП, отражающих минимальное повреждение нефронов [8]. Предполагается, что применение таких биомаркеров в клинической практике рационально вместе с пакетом критериев KDIGO (2012).

Перспективы и проблемы внедрения в практику биомаркеров субклинического острого повреждения почек

Идеальный биомаркер сОПП должен быть высокочувствительным, специфичным, быстро реагирующим на повреждение/дисфункцию нефрона, иметь надежно установленные референтные пределы, соответствующие возрасту, расе, полу; коррелирующие с клинической тяжестью пороги уровней; стабильность в биоматериале и иметь быстрый, экономически приемлемый метод измерения [36]. Кроме того, внедрение нового биомаркера в практику требует информирования специалистов о доказательных влияниях на его уровень различных клинических факторов, в том числе связанных с коморбидностью пациентов [36].

В последние годы было идентифицировано более 60 различных молекул – потенциальных биомаркеров сОПП, повышение уровня которых может предшествовать увеличению концентрации креатинина в сыворотке крови [33]. Однако оценка требуемых для биомаркера характеристик и, соот-

ответственно, внедрение в практику измерения большинства этих молекул затрудняется по ряду причин.

Во-первых, при исследовании чувствительности и специфичности новых биомаркеров их характеристики вынуждены сравнивать с креатинином сыворотки, который продолжает рассматриваться как «золотой» стандарт оценки почечной дисфункции [43]. Для идентификации сОПП малодоступны гистологические исследования биоптатов почек пациентов [31], а в экспериментальных исследованиях на животных повреждение почек моделируется, как правило, одним, а не множеством факторов, которые распространены в клинической практике [32]. Во-вторых, трудности разработки биомаркеров сОПП связаны с тем, что прежде чем какие-либо новые биомаркеры будут внедрены в практику, необходимо веское доказательное обоснование эффективности дополнительных финансовых затрат на их серийное измерение в сочетании с тестом на креатинин, который относительно дешев и выполняется повсеместно. Немаловажной в контексте этого барьера является и сложившаяся концепция мультимаркеров, предполагающая применение комбинации биомаркеров сОПП. В настоящее время проводятся исследования мультимаркеров сОПП, успешное завершение которых, очевидно, предполагает еще большее увеличение затрат в практическом здравоохранении [33].

Важно отметить также, что во многие клинические исследования биомаркеров не включаются пациенты с хронической болезнью почек, несомненно, имеющие высокий риск ПО-ОПП [11]. Это связано с тем, что у таких пациентов пока надежно не установлены ни диапазон исходных уровней исследуемого биомаркера, ни дополнительные клинические факторы, которые могут мешать применению биомаркера в периоперационном периоде [14].

Несмотря на указанные сложности внедрения в практику, к настоящему времени имеются многообещающие данные о ряде биомаркеров сОПП [33]. Особое внимание уделяется таким наиболее перспективным биомаркерам, как цистатин С, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой липокалин (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL, липокалин 2), молекула повреждения почек 1 (kidney injury molecule 1, KIM-1). Тестирование этих молекул пока остается экспериментальным или нуждается в дополнительных многоцентровых исследованиях для получения более сильных доказательств перед переходом в рутинную клиническую практику [33].

На основе анализа накопленных данных о ренальных биомаркерах Инициатива по обеспечению качества при острых заболеваниях (Acute Disease Quality Initiative ADQI), включающая экспертов в области интенсивной терапии, нефрологии и смежных специальностей, в 2020 г. дала рекомендации по использованию лабораторных ренальных биомаркеров в оценке риска, прогнозирования, диагностики, мониторинга лечения ОПП [33]. Эта группа экспертов предлагает в стадии 1 ОПП по KDIGO-2012 выделить подстадии и разделить стадии 2 и 3 ОПП

на подкатегории по наличию/отсутствию патологического результата измерения биомаркера. Однако, по мнению экспертов, в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать рутинное использование каких-либо новых биомаркеров для уточнения стадий ОПП [33]. Одной из убедительных и доказательных консенсусных рекомендаций является предложение использовать для оценки риска и начальных событий ОПП как до, так и после запланированного воздействия наряду с демографическими и клиническими факторами такие лабораторные показатели, как соотношение белок/альбумин в моче, расчетная скорость клубочковой фильтрации на основе и креатинина и цистатин С в сыворотке крови.

Перспективные для практики биомаркеры субклинического острого повреждения и/или дисфункции почек.

Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (липокалин 2) – это белок острой фазы воспаления, продуцируемый эпителиоцитами канальцев нефрона [29]. Он вовлечен в регуляцию репарации поврежденных тканей, может оказывать бактериостатическое действие в мочевыводящих путях [29]. У пациентов с нормальной функцией почек липокалин 2 почти не обнаруживается ни в моче, ни в плазме крови. При развитии ОПП ишемической, нефротоксической или другой этиологии липокалин 2 начинает синтезироваться в нефроне уже через 2 часа от начала повреждения и стимулирует пролиферацию, дифференцировку и, таким образом, восстановление поврежденного эпителия нефронов [29]. Вследствие повышения продукции липокалин 2 поступает в кровь, а затем в мочу.

В клинических исследованиях показано, что уровень липокалина 2 в моче является как чувствительным, так и специфичным прогностическим маркером ПО-ОПП при кардиохирургических операциях [6], в том числе у детей [50]. Липокалин 2 плазмы крови, измеренный через 2 часа после искусственного кровообращения у детей, так же, как уровень этой молекулы в моче, тесно коррелировал с тяжестью и продолжительностью ОПП с чувствительностью 84% и специфичностью 94% [50]. В популяции взрослых установлена меньшая чувствительность для липокалина 2 мочи, измеренного через 18 часов после операции (39%), а также для уровня этой молекулы в плазме крови. Не выявлено четкой связи между уровнем липокалина 2 в моче и ПО-ОПП у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин [27].

Уровни липокалина 2 увеличиваются не только в ответ на развивающееся ОПП, но и при других хронических и острых воспалительных состояниях [39]. В связи с этим высказано предположение, что использование этого биомаркера следует отложить до тех пор, пока не будут доступны тесты для определения органоспецифичного липокалина 2 почек [39].

По мнению ряда специалистов, измерение уровней липокалина 2 может применяться при

кардиохирургических операциях, сопряженных с применением аппарата искусственного кровообращения и, как следствие, связанных с большим риском ишемического поражения почек. Липокалин 2 также может применяться как ранний маркер: 1) необходимости диализа; 2) повреждения почек в случаях применения нефротоксических препаратов; 3) отсроченной дисфункции трансплантата при трансплантации почки; 4) развития посттравматического ОПП; 5) развития ОПП, связанного с сепсисом, септическим шоком и другими критическими состояниями [48].

Молекула повреждения почек 1 представляет собой трансмембранный гликопротеин типа 1, который не обнаруживается в тканях почек в норме и усиленно экспрессируется после повреждения нефронов ишемией или нефротоксинами с увеличением в моче уровня растворимой формы [37]. Показано, что эта молекула является высокочувствительным маркером ОПП у пациентов, перенесших операцию на сердце [17], а ее определенные уровни в моче ассоциированы с неблагоприятными исходами, включая необходимость заместительной почечной терапии и смерть [26].

Цистатин С является ингибитором цистеиновой протеазы и продуцируется всеми ядродержащими клетками. Этот белок свободно фильтруется в клубочках, не подвергается реабсорбции и не секретирован почечными канальцами, поэтому его клиренс может использоваться в качестве показателя скорости клубочковой фильтрации [15]. При этом следует учитывать, что на уровни цистатина С в сыворотке крови независимо от скорости клубочковой фильтрации влияют дисфункция щитовидной железы, возраст, пол, С-реактивный белок, препараты стероидов [42]. Проспективное исследование с участием 72 пациентов, перенесших операцию на сердце, не показало значимого предикторного значения уровня цистатина С в плазме крови в отношении ОПП [25]. В то же время раннее и стойкое увеличение этого белка в моче было ассоциировано с ОПП и коррелировало с тяжестью ОПП. Это, по мнению исследователей, указывает на то, что в этой когорте пациентов цистатин С мочи может быть наиболее полезным [25].

Интерлейкин-18 – провоспалительный цитокин, исследован как ранний биомаркер ОПП в различных клинических ситуациях, в том числе у пациентов с хронической болезнью почек [34]. После операции с искусственным кровообращением интерлейкин-18 определялся в моче через 4–6 часов после операции, достигая пика концентрации через 12 часов и оставаясь повышенным в течение следующих 24–28 часов [49]. Выявлена положительная корреляция между пиковыми уровнями этого цитокина и тяжестью ОПП, а также смертностью [34].

Тканевой ингибитор металлопротеиназы 2 и белка, связывающий инсулиноподобный фактор роста 7. По результатам недавних рандомизированных исследований произведение уровней маркеров

канальцевого повреждения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 и белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 7 в плазме крови/моче, у пациентов после обширной абдоминальной операции, кардиохирургического вмешательства рассматривается как перспективный биомаркер прогнозирования риска ПО-ОПП и, соответственно, более активной пациентоориентированной превентивной терапии [33].

Заключение

Проведенный анализ консенсусных рекомендаций экспертов и научных публикаций позволяет заключить, что ПО-ОПП представляет собой полиэтиологичный синдром, который сопряжен как со структурными, так и с функциональными нарушениями почек и, таким образом, включает в себя не только почечную недостаточность. В периоперационном периоде может иметь место потенциально обратимое при своевременном выявлении и лечении доклиническое повреждение почек, не сопровождающееся до определенного времени потерей функции почек по критериям нарастания креатинина и/или снижения диуреза.

Современный подход к профилактике и лечению ПО-ОПП определяет необходимость поиска как лабораторных биомаркеров доклинического этапа, так и инструмента комплексной оценки и стратификации риска развития этого синдрома.

Различные кандидаты в ренальные лабораторные биомаркеры – липокалин 2, цистатин С, молекула повреждения почек 1 и другие – способны выявлять минимальные повреждения/дисфункцию почек и превосходят традиционные маркеры в ранней диагностике, определении прогноза и оценке долгосрочной смертности при ПО-ОПП. Маловероятно, что какого-либо одного биомаркера будет достаточно для точной диагностики и стратификации риска сОПП. Скорее всего, решение этой проблемы будет заключаться в разработке панели биомаркеров. Пока недостаточно информации для того, чтобы рекомендовать для выявления и мониторинга сОПП какие-либо биомаркеры или их комбинации.

Продолжают интенсивно исследоваться факторы риска ПО-ОПП, которые могут быть связаны как с коморбидностью и возрастом пациентов, так и с периоперационными процедурами и ситуациями не только при кардиологических, но и при внесердечных хирургических вмешательствах.

Поддерживаемая Инициативой по обеспечению качества при острых заболеваниях (2020) стратегия использования правильно подобранных лабораторных биомаркеров в сочетании с клиническим контекстом и факторами риска для профилактики, диагностики и лечения сОПП различного генеза может быть реализована на основе дополнительных доказательств будущих клинических исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Губернатора Алтайского края (Соглашение № 6 от 30 ноября 2022 г.) Регистрационный номер гранта в ЕГИСУ НИОКТР – 123062600013-0.

Funding. The study was supported by the Governor of the Altai region grant (Agreement No. 6 of November 30, 2022).

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотских И. Б., Афончиков В. С., Баялиева А. Ж., Громова Е. Г., Лебединский К. М. и др. Периоперационное ведение пациентов с почечной недостаточностью // *Анестезиология и реаниматология*. – 2018. – № 1–2. – С. 117–132. Doi: 10.17116/anaesthesiology201801-021117.
2. Каменщиков Н. О., Подоксенов Ю. К., Дьякова М. Л., Бойко А. М., Козлов Б. Н. Острое повреждение почек в кардиохирургии: предиктивная диагностика в предоперационном периоде // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2021. – Т. 25, № 25. – С. 40–51. Doi: 10.21688/1681-3472-2021-1-40-51.
3. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Древал П. О., Заботина А. Н. Клинико-экономическая цена использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 6–16. Doi: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-6-16.
4. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Молчан Н. С., Акмалова Р. В., Галкина О. В. Острое повреждение почек при операциях на сердце с использованием искусственного кровообращения // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2021. – Т. 18, № 6. – С. 38–47. Doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-38-47.
5. Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 54–64. Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64.
6. Смирнов А. В., Румянцев А. Ш. Острое повреждение почек. Часть I // *Нефрология*. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 67–95. Doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-2-96-128.
7. Соколов Д. В., Полушин Ю. С. Острое почечное повреждение в периоперационном периоде // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 46–54. Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-46-54.
8. American Society of Nephrology Renal Research Report // *J Am Soc Nephrol*. – 2005. – Vol. 16. – P. 1886–1903. Doi: 10.1681/ASN.2005030285.
9. Bang J. Y., Lee J., Oh J. et al. The influence of propofol and sevoflurane on acute kidney injury after colorectal surgery: A retrospective cohort study // *Anesth Analg*. – 2016. – Vol. 123. – P. 363–370. Doi: 10.1213/ane.0000000000001274.
10. Bellomo R., Kellum J. A., Ronco C. Acute kidney injury // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380. – P. 756–766. Doi: 10.1016/s0140-6736(11)61454-2.
11. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A. et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group // *Crit Care*. – 2004. – Vol. 8. – P. 204–212. Doi: 10.1186/cc2872.
12. Biteker M., Dayan A., Tekkeşin A.İ. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery // *Am J Surg*. – 2014. – Vol. 207. – P. 53–59. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.04.006.
13. Boyer N., Eldridge J., Prowle J. R. et al. Postoperative acute kidney injury // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2022. – Vol. 17. – P. 1535–1545. Doi: 10.2215/cjn.16541221.
14. Calvert S., Shaw A. Perioperative acute kidney injury // *Perioper Med*. – 2012. – Vol. 1. – P. 6. Doi: 10.1186/2047-0525-1-6.
15. Ferguson T. W., Komenda P., Tangri N. Cystatin C as a biomarker for estimating glomerular filtration rate // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. – 2015. – Vol. 24. – P. 295–300. Doi: 10.1097/mnh.0000000000000115.
16. Ferreira G. D., Simões J. A., Senaratna C. et al. Physiological markers and multimorbidity: A systematic review // *Journal of comorbidity*. – 2018. – Vol. 8. – P. 1–10. Doi: 10.1177/2235042X18806986.
17. Han W. K., Waikar S. S., Johnson A. et al. Bonventre JV: Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury // *Kidney Int*. – 2008. – 73. – P. 863–869. Doi: 10.1038/sj.ki.5002715.
18. Hansen M. K., Gammelager H., Mikkelsen M. M. et al. Post-operative acute kidney injury and five-year risk of death, myocardial infarction, and stroke among elective cardiac surgical patients: a cohort study // *Crit Care*. – 2013. – Vol. 17. – P. 292. Doi: 10.1186/cc13158.

REFERENCES

1. Zabolotskikh I.B., Afonchikov V.S., Bayaliev A ZH., Gromova E.G., Lebedinsky K.M. et al. Perioperative management of patients with renal insufficiency. *The Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2018, vol. 1–2, pp. 117–132. (In Russ.) Doi: 10.17116/anaesthesiology201801-021117.
2. Kamenshchikov N.O., Podoksenov Yu.K., Diakova M.L., Boyko A.M., Kozlov B.N. Acute kidney injury in cardiac surgery: preoperative predictive diagnostics. *Circulation pathology and cardiac surgery*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 40–51. (In Russ.) Doi: 10.21688/1681-3472-2021-1-40-51.
3. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Dreval R.O., Zabolina A.N. Clinical and economic rationale for access expansion of the ICU patients to the selective blood purification methods. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 6–16. (In Russ.) Doi: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-6-16.
4. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Molchan N.S., Akmalova R.V., Galkina O.V. Acute kidney injury in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 6, pp. 38–47. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-38-47.
5. Polushin Yu.S., Sokolov D.V. Kidney dysfunction in critically ill patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 54–64. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64.
6. Smirnov A.V., Ash R. on behalf of the working group. Acute kidney disease, Part I. *Nephrology*, 2020, 24, pp. 67–95. (In Russ.) Doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-2-96-128.
7. Sokolov D.V., Polushin Yu.S. Acute renal injury in the peri-operative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 46–54. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-46-54.
8. American Society of Nephrology Renal Research Report. *J Am Soc Nephrol*, 2005, vol. 16, pp. 1886–1903. Doi: 10.1681/ASN.2005030285.
9. Bang J.Y., Lee J., Oh J. et al. The influence of propofol and sevoflurane on acute kidney injury after colorectal surgery: A retrospective cohort study. *Anesth Analg*, 2016, vol. 123, pp. 363–370. Doi: 10.1213/ane.0000000000001274.
10. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*, 2012, vol. 380, pp. 756–766. Doi: 10.1016/s0140-6736(11)61454-2.
11. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Crit Care*, 2004, vol. 8, pp. 204–212. Doi: 10.1186/cc2872.
12. Biteker M., Dayan A., Tekkeşin A.İ. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery. *Am J Surg*, 2014, vol. 207, pp. 53–59. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.04.006.
13. Boyer N., Eldridge J., Prowle J.R. et al. Postoperative acute kidney injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2022, vol. 17, pp. 1535–1545. Doi: 10.2215/cjn.16541221.
14. Calvert S., Shaw A. Perioperative acute kidney injury. *Perioper Med*, 2012, vol. 1, pp. 6. Doi: 10.1186/2047-0525-1-6.
15. Ferguson T.W., Komenda P., Tangri N. Cystatin C as a biomarker for estimating glomerular filtration rate. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2015, vol. 24, pp. 295–300. Doi: 10.1097/mnh.0000000000000115.
16. Ferreira G.D., Simões J.A., Senaratna C. et al. Physiological markers and multimorbidity: A systematic review. *Journal of comorbidity*, 2018, vol. 8, pp. 1–10. Doi: 10.1177/2235042X18806986.
17. Han W.K., Waikar S.S., Johnson A. et al. Bonventre JV: Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury. *Kidney Int*, 2008, 73, p. 863–869. Doi: 10.1038/sj.ki.5002715.
18. Hansen M.K., Gammelager H., Mikkelsen M.M. et al. Post-operative acute kidney injury and five-year risk of death, myocardial infarction, and stroke among elective cardiac surgical patients: a cohort study. *Crit Care*, 2013, vol. 17, pp. 292. Doi: 10.1186/cc13158.

19. Hoste E. A., Bagshaw S. M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study // *Intensive Care Med.* – 2015. – Vol. 41. – P. 1411–1423. Doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.
20. Hoste E. A. J., Kellum J. A., Selby N. M. et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury // *Nat Rev Nephrol.* – 2018. – Vol. 14. – P. 607–625. Doi: 10.1038/s41581-018-00520.
21. Kellum J. A., Prowle J. R. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting // *Nat Rev Nephrol.* – 2018. – Vol. 14. – P. 217–230. Doi: 10.1038/nrneph.2017.184.
22. Kheterpal S., Tremper K. K., Englesbe M. J. et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function // *Anesthesiology.* – 2007. – Vol. 107. – P. 892–902. Doi: 10.1097/01.anes.0000290588.29668.38.
23. Kheterpal S., Tremper K. K., Heung M. et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery // *Anesthesiology.* – 2009. – Vol. 110. – P. 505–515. Doi: 10.1097/aln.0b013e3181979440.
24. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin Pract.* – 2012. – Vol. 120. – P. 179–184. Doi: 10.1159/000339789.
25. Koyner J. L., Bennet M. R., Worcester E. M. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery // *Kidney Int.* – 2008. – Vol. 74. – P. 1059–1069. Doi: 10.1038/ki.2008.341.
26. Küllmar M., Meersch M. Perioperative acute kidney injury // *Anaesthesist.* – 2019. – Vol. 68, № 4. – P. 194–201. Doi: 10.1007/s00101-019-0556-4.
27. Liangos O., Perianayagam M. C., Vaidya V. S. et al. Urinary N-acetyl-β-(D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure // *J Am Soc Nephrol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 904–912. Doi: 10.1681/asn.2006030221.
28. Meersch M., Schmidt C., Hoffmeier A. et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 43. – P. 1551–1561. Doi: 10.1007/s00134-016-4670-3.
29. Mehta R. L., Kellum J. A., Shah S. V. et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit Care.* – 2007. – Vol. 11. – P. 31. Doi: 10.1186/cc5713.
30. Mishra J., Ma Q., Prada A. et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 2534–2543. Doi: 10.1097/01.asn.0000088027.54400.c6.
31. Molitoris B. A., Reilly E. Quantifying glomerular filtration rates in acute kidney injury: A requirement for translational success // *Semin Nephrol.* – 2016. – Vol. 36. – P. 31–41. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2016.01.008.
32. Moore P. K., Hsu R. K., Liu K. D. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018 // *Am. J. Kidney Dis.* – 2018. – Vol. 72. – P. 136–148. Doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021.
33. Okusa M. D., Rosner M. H., Kellum J. A., Ronco C. Therapeutic targets of human AKI: harmonizing human and animal AKI // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2016. – Vol. 27. – P. 44–48. Doi: 10.1681/asn.2015030233.
34. Ostermann M., Zarbock A., Goldstein S. et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A consensus statement // *JAMA Netw Open.* – 2020. – Vol. 3. – P. 1–17. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19209.
35. Parikh C. R., Jani A., Mishra J. et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation // *Am J Transplant.* – 2006. – Vol. 6. – P. 1639–1645. Doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01352.x.
36. Prowle J. R., Forni L. G., Bell M. et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative // *Nat Rev Nephrol.* – 2021. – Vol. 17. – P. 605–618. Doi: 10.1038/s41581-021-00418-2.
37. Ray P., Yannick M., Riou B. et al. Statistical evaluation of a biomarker // *Anesthesiology.* – 2010. – Vol. 112. – P. 1023–1040. Doi: 10.1097/aln.0b013e3181d47604.
38. Rizvi M. S., Kashani K. B. Biomarkers for early detection of acute kidney injury // *J Appl Lab Med.* – 2017. – Vol. 2. – P. 386–399. Doi: 10.1373/jalm.2017.023325.
39. Schetz M., Schortgen F. Ten shortcomings of the current definition of AKI // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 43. – P. 911–913. Doi: 10.1007/s00134-017-4715-2.
40. Schrezenmeier E. V., Barasch J., Budde K. et al. Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance // *Acta Physiol (Oxf).* – 2017. – Vol. 219. – P. 554–572. Doi: 10.1111/apha.12764.
41. STARSurg Collaborative: Prognostic model to predict postoperative acute kidney injury in patients undergoing major gastrointestinal surgery based
19. Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*, 2015, vol. 41, pp. 1411–1423. Doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.
20. Hoste E.A.J., Kellum J.A., Selby N.M. et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*, 2018, vol. 14, pp. 607–625. Doi: 10.1038/s41581-018-00520.
21. Kellum J.A., Prowle J.R. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting. *Nat Rev Nephrol*, 2018, vol. 14, pp. 217–230. Doi: 10.1038/nrneph.2017.184.
22. Kheterpal S., Tremper K.K., Englesbe M.J. et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*, 2007, vol. 107, pp. 892–902. Doi: 10.1097/01.anes.0000290588.29668.38.
23. Kheterpal S., Tremper K.K., Heung M. et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, pp. 505–515. Doi: 10.1097/aln.0b013e3181979440.
24. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 2012, vol. 120, pp. 179–184. Doi: 10.1159/000339789.
25. Koyner J.L., Bennet M.R., Worcester E.M. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney Int*, 2008, vol. 74, pp. 1059–1069. Doi: 10.1038/ki.2008.341.
26. Küllmar M., Meersch M. Perioperative acute kidney injury. *Anaesthesist*, 2019, vol. 68, no. 4, pp. 194–201. Doi: 10.1007/s00101-019-0556-4.
27. Liangos O., Perianayagam M.C., Vaidya V.S. et al. Urinary N-acetyl-β-(D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 2007, vol. 18, pp. 904–912. Doi: 10.1681/asn.2006030221.
28. Meersch M., Schmidt C., Hoffmeier A. et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med*, 2017, vol. 43, pp. 1551–1561. Doi: 10.1007/s00134-016-4670-3.
29. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*, 2007, vol. 11, pp. 31. Doi: 10.1186/cc5713.
30. Mishra J., Ma Q., Prada A. et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J. Am. Soc. Nephrol*, 2003, vol. 14, pp. 2534–2543. Doi: 10.1097/01.asn.0000088027.54400.c6.
31. Molitoris B.A., Reilly E. Quantifying glomerular filtration rates in acute kidney injury: A requirement for translational success. *Semin Nephrol*, 2016, vol. 36, pp. 31–41. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2016.01.008.
32. Moore P.K., Hsu R.K., Liu K.D. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am. J. Kidney Dis*, 2018, vol. 72, pp.136–148. Doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021.
33. Okusa M.D., Rosner M.H., Kellum J.A., Ronco C. Therapeutic targets of human AKI: harmonizing human and animal AKI. *J. Am. Soc. Nephrol*, 2016, vol. 27, pp. 44–48. Doi: 10.1681/asn.2015030233.
34. Ostermann M., Zarbock A., Goldstein S. et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A consensus statement. *JAMA Netw Open*, 2020, vol. 3, pp. 1–17. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19209.
35. Parikh C.R., Jani A., Mishra J. et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation. *Am J Transplant*, 2006, vol. 6, pp. 1639–1645. Doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01352.x.
36. Prowle J.R., Forni L.G., Bell M. et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative. *Nat Rev Nephrol*, 2021, vol. 17, pp. 605–618. Doi: 10.1038/s41581-021-00418-2.
37. Ray P., Yannick M., Riou B. et al. Statistical evaluation of a biomarker. *Anesthesiology*, 2010, vol. 112, pp. 1023–1040. Doi: 10.1097/aln.0b013e3181d47604.
38. Rizvi M.S., Kashani K.B. Biomarkers for early detection of acute kidney injury. *J Appl Lab Med*, 2017, vol. 2, pp. 386–399. Doi: 10.1373/jalm.2017.023325.
39. Schetz M., Schortgen F. Ten shortcomings of the current definition of AKI. *Intensive Care Med*, 2017, vol. 43, pp. 911–913. Doi: 10.1007/s00134-017-4715-2.
40. Schrezenmeier E.V., Barasch J., Budde K. et al. Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiol (Oxf)*, 2017, vol. 219, pp. 554–572. Doi: 10.1111/apha.12764.
41. STARSurg Collaborative: Prognostic model to predict postoperative acute kidney injury in patients undergoing major gastrointestinal surgery based

- on a national prospective observational cohort study // *BJS Open*. – 2018. – Vol. 3. – P. 400–410. Doi: 10.1002%2Fbjs5.86.
42. Waiker S. S., Betensky R. A., Bonventre J. V. Creatinine as the gold standard for kidney injury biomarker studies? // *Nephrol Dial Transplant*. – 2009. – Vol. 24. – P. 3263–3265. Doi: 10.1093/ndt/gfp428.
43. Waikar S. S., McMahon G. M. Expanding the role for kidney biopsies in acute kidney injury // *Semin. Nephrol*. – 2018. – Vol. 38. – P. 12–20. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2017.09.001.
44. Wald R., Liangos O., Perianayagam M. C. et al. Plasma cystatin C and acute kidney injury after cardiopulmonary bypass // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2010. – Vol. 5. – P. 1373–1379. Doi: 10.2215/cjn.06350909.
45. Weiss R., Meersch M., Pavenstädt H. J. et al. Acute kidney injury – a frequently underestimated problem in perioperative medicine // *Dtsch Arztebl Int*. – 2019. – Vol. 116. – P. 833–842. Doi: 10.3238%2Faztebl.2019.0833.
46. Wierstra B. T., Kadri S., Alomar S. et al. The impact of “early” versus “late” initiation of renal replacement therapy in critical care patients with acute kidney injury: a systematic review and evidence synthesis // *Crit Care*. – 2016. – Vol. 20. – P. 122. Doi: 10.1186/s13054-016-1291-8.
47. Wu H. C., Lee L. C., Wang W. J. Incidence and mortality of postoperative acute kidney injury in non-dialysis patients: comparison between the AKIN and KDIGO criteria // *Ren Fail*. – 2016. – Vol. 38. – P. 330–339. Doi: 10.3109/0886022x.2015.1128790.
48. Wu V. C., Shiao C. C., Chang C. H. et al. Long-term outcomes after dialysis-requiring acute kidney injury // *Biomed Res Int*. – 2014. – P. 365186. Doi: 10.1155/2014/365186.
49. Zou Z., Chen B., Tang F. et al. Predictive value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in children with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis // *Front Pediatr*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1147033. Doi: 10.3389/fped.2023.1147033.
50. Zou C., Wang C., Lu L. Advances in the study of subclinical AKI biomarkers // *Front Physiol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 960059. Doi: 10.3389/fphys.2022.960059.
- on a national prospective observational cohort study. *BJS Open*, 2018, vol. 3, pp. 400–410. Doi: 10.1002%2Fbjs5.86.
42. Waiker S.S., Betensky R.A., Bonventre J.V. Creatinine as the gold standard for kidney injury biomarker studies? *Nephrol Dial Transplant*, 2009, vol. 24, pp. 3263–3265. Doi: 10.1093/ndt/gfp428.
43. Waikar S.S., McMahon G.M. Expanding the role for kidney biopsies in acute kidney injury. *Semin. Nephrol*, 2018, vol. 38, pp. 12–20. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2017.09.001.
44. Wald R., Liangos O., Perianayagam M.C. et al. Plasma cystatin C and acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, vol. 5, pp. 1373–1379. Doi: 10.2215/cjn.06350909.
45. Weiss R., Meersch M., Pavenstädt H.J. et al. Acute kidney injury – a frequently underestimated problem in perioperative medicine. *Dtsch Arztebl Int*, 2019, vol. 116, pp. 833–842. Doi: 10.3238%2Faztebl.2019.0833.
46. Wierstra B.T., Kadri S., Alomar S. et al. The impact of “early” versus “late” initiation of renal replacement therapy in critical care patients with acute kidney injury: a systematic review and evidence synthesis. *Crit Care*, 2016, vol. 20, pp. 122. Doi: 10.1186/s13054-016-1291-8.
47. Wu H.C., Lee L.C., Wang W.J. Incidence and mortality of postoperative acute kidney injury in non-dialysis patients: comparison between the AKIN and KDIGO criteria. *Ren Fail*, 2016, vol. 38, pp. 330–339. Doi: 10.3109/0886022x.2015.1128790.
48. Wu V.C., Shiao C.C., Chang C.H. et al. Long-term outcomes after dialysis-requiring acute kidney injury. *Biomed Res Int*, 2014, pp. 365186. Doi: 10.1155/2014/365186.
49. Zou Z., Chen B., Tang F. et al. Predictive value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in children with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*, 2023, vol. 11, pp. 1147033. Doi: 10.3389/fped.2023.1147033.
50. Zou C., Wang C., Lu L. Advances in the study of subclinical AKI biomarkers. *Front Physiol*, 2022, vol. 13, pp. 960059. Doi: 10.3389/fphys.2022.960059.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40.

Неймарк Михаил Израилевич

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО.
E-mail: mineimark@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9135-6392

Буренкин Артем Андреевич

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО.
E-mail: rus_medicus@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1531-8815

Ельчанинова Светлана Александровна

д-р биол. наук, профессор, профессор кафедры биологической химии, клинической лабораторной диагностики.
E-mail: saelch@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2730-615X

Раевских Вера Михайловна

канд. биол. наук, доцент, зав. кафедрой биологической химии, клинической лабораторной диагностики.
E-mail: 111vera@live.ru, ORCID: 0000-0003-4552-7968

Райкин Илья Давыдович

доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО.
E-mail: iraikin@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6188-4290

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Altai State Medical University,
40, Lenin pr., Barnaul, 656038, Russia

Neimark Mikhail I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor; Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Clinical Pharmacology with the Course of PGE.
E-mail: mineimark@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9135-6392

Burenkin Artem A.

Assistant of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Clinical Pharmacology with the Course of PGE.
E-mail: rus_medicus@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1531-8815

Aleksandrovna Svetlana E.

Dr. of Sci. (Biol.), Professor; Professor of the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics.
E-mail: saelch@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2730-615X

Raevsky Vera M.

Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics
E-mail: 111vera@live.ru, ORCID: 0000-0003-4552-7968

Raikin Ilya D.

Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Clinical Pharmacology with the Course of PGE.
E-mail: mailto:iraikin@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6188-4290