

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Е. А. Табакьян, С. А. Партигулов, М. Г. Лепилин, И. В. Бурмистрова,  
В. Д. Водясов, Т. И. Коткина, В. Н. Титов

Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ,  
Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова

### Early Diagnosis of Acute Kidney Injury during Open Heart Surgery under Extracorporeal Circulation

E. A. Tabakyan, S. A. Partigulov, M. G. Lepilin, I. V. Burmistrova, V. D. Vodyasov, T. I. Kotkina, V. N. Titov

Department of Cardiovascular Surgery, A. L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology,  
Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

**Цель исследования.** Анализ информативности новых методов ранней диагностики острого повреждения почек (ОПП) для определения тактики лечения после операций на сердце с искусственным кровообращением (ИК). **Материал и методы.** Обследовали больных обоих полов до и после операций на сердце с ИК. При проведении ИК поддерживали перфузионный индекс  $2,5 \pm 0,4$  л/мин/м<sup>2</sup>, умеренную гипотермию, среднее АД 60–100 мм рт. ст. Образцы мочи брали через 4–6 и 16–18 часов после окончания ИК и центрифугировали. Ассоциированный с нейтрофильной желатиназой липокалин (NGAL) мочи определяли на анализаторе Abbott Architect i1000sr. Предложенный Abbott Diagnostics уровень отсеечения (cutoff) 132 нг/мл. Использовали непараметрические методы статистики для описания групп и межгрупповых различий, достоверность при  $p < 0,05$ . Анализ диагностической точности теста проводили с помощью построения характеристической (receiver-operator characteristic (ROC) кривой). **Результаты.** Сформировали 2 группы. 1-я: 14 больных с ОПП по RIFLE (2004). В 5-и случаях ОПП 1-й стадии прогрессирования заболевания повышения NGAL мочи не отмечено. У 8 из 9 пациентов с ОПП 2–3 стадии через 4–6 часов после ИК NGAL мочи  $\geq 200$  нг/мл. Двум потребовалась заместительная почечная терапия (ЗПТ), наблюдали восстановление функции почек. У 2-х больных летальный исход вследствие дыхательной и сердечной недостаточности. Группа – 2-я: 61 пациент без ОПП: у 59-и NGAL мочи ниже, у 2-х – выше принятого cutoff. Летальных исходов не отмечено. ОПП развилось у пациентов с более продолжительным ИК и поперечным пережатием аорты, низким предоперационным гемоглобином, получившим больше доз донорской крови. При ОПП 1-3 стадии: чувствительность NGAL 57,1% (доверительный интервал (ДИ) 95%: 28,9–82,2), специфичность 96,7% (ДИ 95%: 88,6–99,5), при ОПП 2–3 стадии чувствительность 88,9% (ДИ 95%: 51,7–98,2) специфичность 97% (ДИ 95%: 89,5–99,5). **Заключение.** Определять NGAL мочи следует на базе лабораторных платформ через 4–6 часов после длительного ИК и пережатия аорты, переливании двух и более доз крови. Повышение NGAL мочи высокочувствительно для ОПП 2–3 стадии, полезно для оценки показаний к началу ЗПТ. **Ключевые слова:** операции на сердце с искусственным кровообращением, острое поражение почек, NGAL мочи, отношение альбумина к креатинину мочи.

**Objective:** to analyze the informative value of new methods for the early diagnosis of acute kidney injury (AKI) to determine treatment policy after heart surgery under extracorporeal circulation (EC). **Subjects and methods.** Patients of both sexes were examined before and after heart surgery under EC. A perfusion index of  $2.5 \pm 0.4$  l/min/m<sup>2</sup>, moderate hypothermia, and a mean blood pressure of 60–100 mm Hg were maintained throughout EC. Urine samples were taken 4–6 and 16–18 hours after termination of EC and centrifuged. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) was determined using an Abbott Architect i1000sr analyzer. The cutoff level proposed by the Abbott Diagnostics was 132 ng/ml. Non-parametric statistical methods were used to describe groups and intergroup differences, the significance level being at  $p < 0.05$ . The diagnostic accuracy of the test was analyzed constructing the receiver-operator characteristic curve. **Results.** Two groups were formed. Group 1 included 14 patients with AKI according to the 2004 RIFLE classification. Stage 1 AKI was seen in 5 cases; there was no disease progression or urinary NGAL elevation. Four-to-six hours after EC, 8 of 9 patients with Stages 2–3 AKI had a urinary NGAL level of  $\geq 200$  ng/ml. Two patients required renal replacement therapy (RRT), their renal function recovery was observed. Other two patients died from respiratory and cardiac failure. Group 2 comprised 61 patients without AKI: in 59 and 2 patients, urinary NGAL levels were lower and higher than the accepted cutoff levels, respectively. No deaths were observed. AKI developed in patients who had more prolonged EC, transverse aortic ligation, low hemoglobin levels and received more doses of donor blood. In Stages 1–3 AKI, the sensitivity was 57.1% (95% confidence interval (CI), 28.9–82.2) and specificity was 96.7% (95% CI, 88.6–99.5); in Stages 2–3 AKI, these were 88.9% (95% CI, 51.7–98.2) and 97% (95% CI, 89.5–99.5), respectively. **Conclusion.** Urinary NGAL levels should be determined

by using the laboratory platforms 4–6 hours after long EC, as well as aortic ligation, and transfusion of two or more blood doses. Elevated urinary NGAL levels are highly sensitive to Stages 2–3 AKI and useful in assessing indications by the beginning of RRT. **Key words:** cardiac surgery under extracorporeal circulation, acute kidney injury, urinary NGAL, urinary albumin-to-creatinine ratio.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Табакьян Евгений Аведикович (Tabakyan E. A.)  
E-mail: tabakyan@mail.ru

ОПП — одно из тяжелых осложнений, возникающих после операций на сердце с ИК. Распространенность ОПП достигает 30%, потребность в применении методов ЗПТ составляет 1–8% от общего числа оперированных пациентов [1–5]. Несмотря на применение ЗПТ, смертность данного контингента больных остается высокой — не менее 50%. [6]. Важным фактором успешного применения ЗПТ для лечения ОПП является ее ранее начало [7–11].

Оценка тяжести ОПП традиционно осуществляется по классификациям RIFLE (2004), AKIN (2007) на основании роста уровня креатинина сыворотки, снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), снижения темпа диуреза [12, 13]. Указанные изменения обычно наблюдаются через 24–48 часов после операции. Очевидно, что для определения дальнейшей тактики лечения необходима более ранняя диагностика ОПП [14]. Последние годы активно исследуют практическую ценность ранних биомаркеров ОПП в моче и плазме крови: интерлейкина 18 (ИЛ-18), отношения альбумина мочи к креатинину (А/КР), цистатина С, молекулы повреждения почек (КИМ)-1, NGAL [15, 16]. В настоящее время не отдают абсолютного предпочтения ни одному из маркеров ОПП.

NGAL — белок с молекулярной массой 25 kDa, компонент острой фазы воспаления. При стрессе его синтезируют иммунные клетки, гепатоциты, адипоциты, клетки предстательной железы, почечных канальцев, а также эпителия респираторного и пищеварительного трактов [17, 18]. NGAL плазмы свободно фильтруют клубочки. При ОПП, «плазменный» NGAL реабсорбируют в проксимальные канальцы путем эндцитоза и в моче его нет. «Ренальный» NGAL секретируют в мочу толстая часть восходящей петли Генле и собирательные трубочки, в которых он выполняет функцию антимикробной и антиокислительной защиты за счет хелатов с железом [19, 20].

Проведенные определения указывают на разную чувствительность и специфичность NGAL плазмы крови и мочи для диагностики ОПП при разной патологии (операции на сердце с ИК, контраст-индуцированная нефропатия, ОПП в отделениях интенсивной терапии) и в разных возрастных категориях [21]. Мы провели анализ информативности NGAL мочи и А/КР для ранней диагностики ОПП после операций на сердце с ИК.

## Материал и методы

Обследовали больных обоих полов до и после операций на сердце с ИК. ИК осуществляли с помощью аппарата искусственного кровообращения (АИК) (Maquet HL 30 Швеция), мембранного оксигенатора (Medtronic США). Перфузионный индекс  $2,5 \pm 0,4$  л/мин/м<sup>2</sup>. Первичный объем контура АИК заполняли растворами: Рингера, плазмалитом, гелофузином, маннитолом, натрия гидрокарбонатом, калия хлоридом. Процедуры ИК проводили при умеренной гипотермии, поддерживали среднее АД на уровне 60–100 мм рт. ст. Сбор и реинфузию крови в интра- и послеоперационном периоде производили после обработки на сепараторе Cell Saver 5+ (Haemonetics, США).

В случае развития ОПП (по AKIN-2007 и RIFLE-2004) после операций целесообразность ЗПТ рассматривали при 2–3-й стадии ОПП [12, 13].

Процедуру гемофильтрации проводили на аппарате Diapact@CRRT (B.Braun) Германия. Для замещения применяли раствор Duosol@ (B.Braun) с содержанием калия 2 или 4 ммоль/л, в зависимости от уровня калиемии. Объем замещения — 30–35 мл/кг/час методом постдилюции. Плазмаферез — на аппарате Cobe Spectra@ США. Подачу и возврат крови обеспечивали через двухпросветный катетер Haemocat@ Signo 12F High Flow, длина — 17 см. (B.Braun), установленный в подключичную вену пациента.

Образцы мочи брали из катетера через 4–6 и 16–18 часов после окончания ИК. Мочу центрифугировали для удаления лейкоцитов, после чего определяли содержание NGAL, микроальбумина и креатинина. NGAL мочи определяли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Abbott Architect i1000sr. Как максимальный для взрослых пациентов рассматривали уровень cutoff 132 нг/мл, предложенный Abbott Diagnostics [22]. В зависимости от наличия ОПП, результаты содержания NGAL в моче после ИК <132 нг/мл рассматривали как истинно- и ложноотрицательные и >132 нг/мл — как истинно- и ложноположительные.

Использовали непараметрические методы статистики для описания групп и межгрупповых различий (непарный анализ по Манну-Уитни, достоверность при  $p < 0,05$ ). Результаты представлены в виде: медиана, нижний, верхний квартиль, процент от общего количества.

Анализ диагностической точности, соотношения между чувствительностью и специфичностью теста проводили с помощью построения характеристической (ROC) кривой [20].

## Результаты и обсуждение

Из 75 оперированных пациентов: 17 женщин, 58 мужчин, сахарный диабет у 13; коронарное шунтирование (КШ) выполнено 59, операции на клапанах сердца (ОКЛ) — 5, КШ + ОКЛ — 8, КШ + операции на левом желудочке (ОЛЖ) — 2, КШ+ОЛЖ+ОКЛ — одному больному.

Пациентов разделили на 2 группы. 1-я группа — с возникшей ОПП: 14 больных, по классификации RIFLE (2004): «R» (риск) — 5, «I» (повреждение) — 7; «F» (недостаточность) — 2. Это соответствует 1–3 стадиям классификации AKIN (2007). У всех больных с ОПП 1-й стадии прогрессирования заболевания, снижения темпа диуреза не отмечено, NGAL мочи  $\leq 44$  нг/мл. У 8 из 9 пациентов с ОПП 2-3 стадии наблюдали повышение NGAL мочи  $\geq 200$  нг/мл через 4–6 часов после ИК. Концентрация NGAL через 16–18 часов после ИК превышала 200 нг/мл у 1-й больной с ОПП 2-й стадии.

Двум пациентам с ОПП через 6 часов после операции проводили процедуры ЗПТ. Пациенту с высоким предоперационным риском развития ОПП, требующим ЗПТ (21,5%), (ИК — 189 мин, NGAL мочи 661 нг/мл, снижением темпа диуреза  $< 0,3$  мл/кг/час), проводили гемофильтрацию в течение 12 часов. В другом случае риск потребности в ЗПТ 8–9,5%, длительность ИК 258 мин, выраженный гемолиз, NGAL мочи 1500 нг/мл, снижение диуреза  $< 0,5$  мл/кг/час послужили показанием к проведению плазмаобмена 2/3 объема с замещением донорской плазмой. В обоих случаях максимальное повышение креатинина сыворотки наблюдали через

## Характеристики групп пациентов в зависимости от наличия ОПП

Показатели, ед. измерения	Значения показателей в группах		
	ОПП, n=14	без ОПП, n=61	p
Возраст, лет	67,5 (61;71)	61 (56;67)	0,09
Масса тела до операции, кг	82,5 (72;92)	84 (74;90)	0,8
Женщины	5 (35,7%)	12 (19,6%)	—
Диабет II тип на терапии	3 (21,4%)	10 (16,4%)	—
Креатинин сыворотки до операции, мкмоль/л	79 (68;112)	85 (74; 94)	0,7
Гемоглобин до операции, г/л	11,9 (10,2;12,7)	12,7 (12,1;13,6)	0,047
Операции КШ	5 (35,7%)	54 (88,5%)	—
Операции: КШ + ОКЛ или ОЛЖ	6 (42,8%)	5 (8,2%)	—
Операции: на клапанах сердца	3 (21,4%)	2 (3,3%)	—
Время ИК, мин	132 (112; 186)	92 (77; 111)	0,00012
Время поперечного пережатия аорты, мин	80,5 (67;128)	56 (42; 72)	0,00022
Доза донорский эритроцитарной массы при ИК	1,5 (0;2)	0 (0;1)	0,0034
Доза лазикса при ИК, мг	2,5 (0;10)	5 (0;10)	0,41
Креатинин сыворотки:			
1-е сутки после ИК, мкмоль/л	144 (112;171)	82 (72;98)	0,000001
Креатинин сыворотки:			
2-е сутки после ИК, мкмоль/л	134 (119;163)	76 (68;98)	0,000002
Креатин сыворотки: максимальное изменение за 48 ч, мкмоль/л	68 (52;93)	9 (-2;17)	0,000001
Лактат 1-е сутки после ИК, ммоль/л	4,2 (3,0; 5,3)	3,4 (2,3; 5,0)	0,22
Альбумин/креатинин мочи 4–6 ч после ИК, мг/г	304 (141;482)*	21,3 (13;56,3)*	0,0038
NGAL 4–6 ч после ИК, нг/мл	222 (16;688)	8 (5,1;14,2)	0,000035
NGAL 16–18 ч после ИК, нг/мл	63 (37;89)	21 (8,5;59)	0,0037

**Примечание.** ОПП — острого повреждения почек; ИК — искусственное кровообращение. \* — 1-я группа n=5; 2-я группа n=16.

40–42 часа после операции. В дальнейшем отмечено восстановление функции почек. Нахождение в отделении реанимации: в 1-ом случае — 2, во 2-ом — 7 суток.

У 2-х больных с 2-й стадией ОПП, повышением содержания NGAL мочи наблюдали летальный исход на 5-й и 25-й дни после операции. Причины: в первом случае острый периперационный инфаркт миокарда, кардиогенный шок, отек легких, во втором — прогрессирующая дыхательная недостаточность, длительная ИВЛ, острая сердечная недостаточность. Проведение процедур ЗПТ в этих случаях нецелесообразно.

Группа — 2-я: 61 пациент без ОПП. У 53 пациентов 2-й группы уровень креатинина после операции существенно не изменялся, у 8 больных за 48 часов после операции выявили преходящее повышение креатинина  $\geq 0,3$  мг/дл. (26,6 мкмоль/л), но меньше 50% от исходного уровня. По классификации AKIN 2007 это можно было бы расценить как ОПП 1 стадии, по классификации RIFLE 2004 (1-я стадия ОПП: повышение креатинина  $\geq 50\%$ ) — нет. После операций на открытом сердце, на фоне кровопотери, в условиях искусственной гемоконцентрации или гемодилюции мы, как и другие авторы, отдавали предпочтение классификации RIFLE 2004 [24]. Содержание NGAL мочи у этих 8 пациентов после ИК не превышало 21 нг/мл.

Группы исходно не отличались по возрасту, массе тела, уровню креатинина. Развитие ОПП наблюдали у пациентов с невысоким предоперационным креатинином сыворотки (из 14 больных 1-й группы, только у 3-х креатинин  $>1,2$  мг/дл и 1-го  $>2,1$  мг/л, что соответствует 2 и 5 баллам риска ОПП, требующей ЗПТ после операций на сердце (по Cleveland score 2005) [25]. Во 2-й группе (без ОПП) у 11 больных предоперационный

креатинин от 1,2 до 2,1 мг/дл. ОПП развилось у пациентов с достоверно более продолжительным ИК, длительным поперечным пережатием аорты, более низким предоперационным гемоглобином, получившим больше доз донорской эритроцитарной массы. Наличие альбуминурии, повышение А/КР  $\geq 35$  мг/г наблюдали у всех пациентов с ОПП и у 2-х без ОПП [16]. Результаты представлены в таблице.

Чувствительность и специфичность NGAL мочи рассматривали отдельно для разных стадий ОПП. При ОПП 1–3 стадии: истинноположительные результаты в 8-и случаях, ложноположительные — в 2-х, истинноотрицательные — в 59-и, ложноотрицательные — в 6-и. Данные ROC анализа: чувствительность 57,1% (ДИ 95%: 28,9–82,2) специфичность 96,7% (ДИ 95%: 88,6–99,5), соответственно. Для ОПП 2-3 стадии: истинноположительные — в 8-и случаях, ложноположительные — в 2-х, истинноотрицательные — в 64-х, ложноотрицательные — в 1-м. В данном случае результаты ROC анализа: чувствительность 88,9% (ДИ 95%: 51,7–98,2) специфичность 97% (ДИ 95%: 89,5–99,5), соответственно.

Пред- и интраоперационные факторы риска развития ОПП после операций на сердце хорошо известны [25, 26]. При отсутствии различий между группами в возрасте и уровне предоперационного креатинина в группе ОПП отмечали несколько большую частоту больных с сахарным диабетом, больший процент женщин, клапанных и сочетанных операций. Решающим в развитии ОПП явилось сочетание указанных предоперационных факторов риска с длительностью ИК и поперечного пережатия аорты, а также достоверно большим объемом гемотрансфузий. От-

сутствие указанных факторов риска, даже при повышенном исходном уровне креатинина, не приводило к развитию ОПП. К сожалению, сложно и часто невозможно устранить многие факторы пред- и интраоперационного риска ОПП. Из модифицируемых факторов риска особое внимание уделяется лечению предоперационной анемии и уменьшению объема гемотрансфузий, профилактике кровотечений и рестернотомии [26]. Интересными также представляются исследования по интраоперационному применению гемофильтрации для профилактики ОПП у больных с высоким предоперационным риском [10, 27].

В сложившейся ситуации особенно важна ранняя диагностика ОПП. Полученные результаты указывают на то, что для диагностики ОПП 1–3 стадии NGAL мочи имеет невысокую чувствительность — 57%. При 1-й стадии ОПП по AKIN 2007 и RIFLE 2004 содержание NGAL мочи не превышало как принятый в работе уровень отсечения 132 нг/мл, так и cutoff 107 нг/мл, предлагаемый Cullen M R et al, 2012 [22]. Возможно, у этих больных имела место преренальная азотемия (причинами которой могут быть снижение объема крови, использование диуретиков, ренин-ангиотензиновая блокада), которая разрешилась введением заместительных растворов, коррекцией лекарственной терапии и экстрауренальных расстройств [24]. При ОПП 2-й (повышении концентрации креатинина более чем в 2 раза от исходного до операции) и 3-й стадий чувствительность теста гораздо выше — 88,9%. Отмечено повышение уровня NGAL мочи в 2–14 раз и в случаях летального исхода. Ценность определения NGAL для прогноза указанного осложнения подчеркивалась и в анализе других исследований [21].

Мы наблюдали высокую специфичность теста. Следует рассмотреть причины 2-х (или 2,66%) ложноположительных результатов. Повышение NGAL мочи в 8-9 раз от максимального уровня через 4 часа после ИК у мужчин 70 и 75 лет после длительного ИК (177 и 136 минут) не сопровождалось признаками ОПП. Через 16 часов после ИК содержание NGAL мочи было ниже cutoff. Можно предположить, что значительное количество «плазменного» NGAL не полностью адсорбировалось в проксимальных канальцах и выделилось в мочу (к сожалению, мы не определяли содержание NGAL в плазме крови). Возможно также, что повреждение части дистальных канальцев состоялось, но не привело к нарушению суммарной функции почек. В любом случае, повышение NGAL мочи после длительного ИК надо расценивать как неблагоприятный фактор прогноза ОПП в ближайшие 48 часов. В ряде работ определение NGAL мочи после операций на сердце с ИК проводили у больных с 1–3 стадией ОПП по RIFLE-2004, наблюдали больший процент ложноположительных результатов (от 18 до 40%) и низкую специфичность (от 52 до 78%) [28–33]. В этих работах для определения NGAL использовали иммуно-ферментные (ИФА) наборы. В работе Bennett M et al, 2008, где содержание

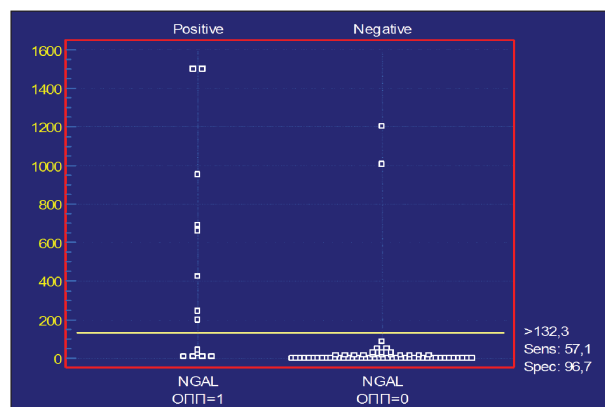


Рис. 1. Результаты ROC анализа: 14 пациентов с 1–3 стадией ОПП =1; 61 – ОПП=0.

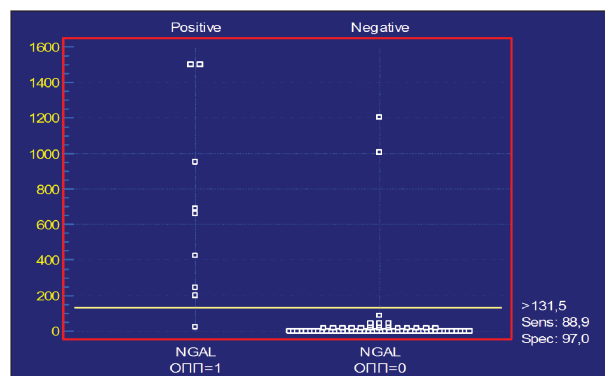


Рис. 2. Результаты ROC анализа: 9 пациентов с 2–3 стадией ОПП =1; 66 – ОПП=0.

NGAL определяли с помощью стандартизованного иммунохемилюминесцентного метода, получен низкий (4%) процент ложноположительных результатов, высокая специфичность (91,8%) [14].

Мета-анализ 19-и исследований NGAL мочи и плазмы для диагностики ОПП в разных клинических ситуациях подтвердил, что определение NGAL является более точным при использовании иммунохемилюминесцентного метода, чем при определении с помощью ИФА наборов. Показано, что при использовании ИФА наблюдали высокую вариацию границы нормы и низкую специфичность. Эта проблема преодолена с помощью автоматизированных аналитических систем. Важный вывод мета — анализа исследований NGAL мочи и плазмы/сыворотки крови заключается так же в том, что для диагностики ОПП оба способа признаны правомерными [21].

В нашем исследовании NGAL мочи определяли на анализаторе — Abbott Architect i1000sr. Поэтому полученные результаты следует сравнивать с исследованиями на базе подобных же методов определения [14, 34–37]. Определение NGAL мочи как раннего маркера ОПП после операций на сердце показало чувствительность теста от 78,3 до 84,4% и специфичность от 80 до 91% с уровнем cutoff концентрации NGAL > 150 нг/мл [14, 34, 37]. Необходимо отметить, что в приведенных работах ROC анализ диагностической



ценности NGAL для ОПП 2–3 стадии не проводили. Однако повышение NGAL мочи рассматривают как предиктор потребности в ЗПТ и внутрибольничной смертности с чувствительностью 75%, специфичностью 92 и 100%, уровнем cutoff >150 и >340 нг/мл [14, 37]. Мы определяли показания для ЗПТ с учетом предоперационного риска, неблагоприятных интраоперационных факторов, послеоперационных осложнений и повышения NGAL мочи.

Практически важными представляются данные по использованию А/КР как предиктора прогрессирования ОПП после операций на сердце с ИК [16]. Простота определения, достоверная диагностическая информация, низкая стоимость, обуславливают целесообразность применения указанного теста совместно с NGAL для определения прогноза и тактики лечения. Полученные нами результаты будут далее рассмотрены на большем клиническом материале.

#### Литература

- Rosner M. H., Okusa M. D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 1 (1): 19–32.
- Kilo J., Margreiter J. E., Ruttman E., Laufer G., Bonatti J. O. Slightly elevated serum creatinine predicts renal failure requiring hemofiltration after cardiac surgery. *Heart Surg. Forum.* 2005; 8 (1): E34–E38.
- Elahi M. M., Lim M. Y., Joseph R. N., Dhannapuni R. R., Syyt T. J. Early hemofiltration improves survival in post-cardiotomy patients with acute renal failure. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 26 (5): 1027–1031.
- Perez-Valdivieso J. R., Monedero P., Vives M., Garcia-Fernandez N., Bestrolo M. Cardiac-surgery associated acute kidney injury requiring renal replacement therapy. A Spanish retrospective case-cohort study. *BMC Nephrol.* 2009; 10: 27.
- Корниченко А. Н., Добрушина О. Р., Зинина Е. П. Профилактика кардиальных осложнений внесердечных операций. *Общая реаниматология.* 2011; 7 (5): 57–66.
- Prowele J. R., Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat. Rev. Nephrol.* 2010; 6 (9): 521–529.
- Vapat V., Sabetai M., Roxburgh J., Young C., Venn G. Early and intensive continuous veno-venous hemofiltration for acute renal failure after cardiac surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2004; 3 (3): 426–430.
- Барбараш Л. С., Плотников Г. П., Шукевич Д. Л., Хаес Б. Л., Шукевич Л. Е., Чурляев Ю. А., Григорьев Е. В. Обоснование ранней заместительной почечной терапии при полиорганной недостаточности. *Общая реаниматология.* 2010; 6 (6): 29–33.
- Барбараш Л. С., Попков А. П., Херасков В. Ю., Плотников Г. П., Шукевич Д. Л., Григорьев Е. В. Эффективность заместительной почечной терапии при кардиогенном шоке, осложненном полиорганной недостаточностью. *Общая реаниматология.* 2011; 7 (5): 32–35.
- Табакьян Е. А., Партигулов С. А., Савушкина Т. Н., Лепилин М. Г., Аксирин Р. С. Гемофильтрация и гемодиализ в профилактике и лечении острой почечной недостаточности после операций на сердце с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (1): 36–40.
- Данилов И. А., Овечкин А. М. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкопоточных мембранных технологий. *Общая реаниматология.* 2011; 7 (6): 66–71.
- Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A., Mehta R. L., Palevsky P.; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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; 8 (4): R204–R212.
- Mehta R. L., Kellum J. A., Shah S. V., Molitoris B. A., Ronco C., Warnock D. G., Levin A.; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care.* 2007; 11 (2): R31.
- Bennett M., Dent C. L., Ma Q., Dastrala S., Grenier F., Workman R., Syed H., Ali S., Barasch J., Devarajan P. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3 (3): 665–673.
- Nejat M., Pickering J. W., Devarajan P., Boncentre J. V., Edelstein C. L., Walker R. J., Endre Z. H. Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney Int.* 2012; 81 (12): 1254–1262.
- Koynier J. L., Garg A. X., Coca S. G., Sint K., Thiessen-Philbrook H., Patel U. D., Shlipak M. G., Parikh C. R.; TRIBE-AKI Consortium. Biomarkers predict progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 23 (5): 905–914.
- Cowland J. B., Borregaard N. Molecular characterization and pattern of tissue expression of the gene for neutrophil gelatinase-associated lipocalin from humans. *Genomics.* 1997; 45 (1): 17–23.
- Schmidt-Ott K. M., Mori K., Li J. Y., Kalandadze A., Cohen D. J., Devarajan P., Barasch J. Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18 (2): 407–413.
- Mori K., Lee H. T., Rapoport D., Drexler I. R., Foster K., Yang J., Schmidt-Ott K. M., Chen X., Li J. Y., Weiss S., Mishra J., Cheema F. H., Markowitz G., Saganami T., Sawai K., Mukoyama M., Kunis C., D'Agati V., Devarajan P., Barasch J. Endocytic delivery of lipocalin siderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *J. Clin. Invest.* 2005; 115 (3): 610–621.
- Schmidt-Ott K. M., Mori K., Kalandadze A., Li J. Y., Paragas N., Nicholas T., Devarajan P., Barasch J. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin-mediated iron traffic in kidney epithelia. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2006; 15 (4): 442–449.
- Haase M., Bellomo R., Devarajan P., Schlattmann P., Haase-Fielitz A.; NGAL Meta-analysis Investigator Group. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 54 (6): 1012–1024.
- Cullen M. R., Murray P. T., Fitzgibbon M. C. Establishment of a reference interval for urinary neutrophil-gelatinase-associated lipocalin. *Ann. Clin. Biochem.* 2012; 49 (Pt 2): 190–193.
- Флетчер П., Флетчер С., Ванер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: МедиаСфера; 1998: 70,95,344.
- Englberger L., Suri R. M., Li Z., Casey E. T., Daly R. C., Dearani J. A., Schaff H. V. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit. Care.* 2011; 15 (1): R16.
- Thakar C. V., Arrigain S., Worley S., Yared J. P., Paganini E. P. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16 (1): 162–168.
- Karkouti K., Wijeyesundera D. N., Yau T. M., Callum J. L., Cheng D. C., Crowther M., Dupuis J. Y., Fremes S. E., Kent B., Laflamme C., Lamy A., Legare J. F., Mazer C. D., McCluskey S. A., Rubens F. D., Sawchuk C., Beattie W. S. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation.* 2009; 119 (4): 495–502.
- Roscitano A., Benedetto U., Goracci M., Capuano F., Lucani R., Sinatra R. Intraoperative continuous venovenous hemofiltration during coronary surgery. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2009; 17 (5): 462–466.
- Tuladhar S. M., Puntmann V. O., Soni M., Punjabi P. P., Bogle R. G. Rapid detection of acute kidney injury by plasma and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after cardiopulmonary bypass. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2009; 53 (3): 261–266.
- Xin C., Yulong X., Yu C., Changchun C., Feng Z., Xinwei M. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin and interleukin-18 predict

- acute kidney injury after cardiac surgery. *Ren Fail.* 2008; 30 (9): 904–913.
30. Lima E. D., Miranda R., Machado M. Role of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in the early diagnosis of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19 (3): 569A.
  31. Koyner J. L., Bennett M. R., Worcester E. M., Ma Q., Raman J., Jeevanandam V., Kasza K. E., O'Connor M. F., Konczal D. J., Trevino S., Devarajan P., Murray P. T. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney Int.* 2008; 74 (8): 1059–1069.
  32. Wagener G., Gubitosa G., Wang S., Borregaard N., Kim M., Lee H. T. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute kidney injury after cardiac surgery. *Am. J. Kidney Dis.* 2008; 52 (3): 425–433.
  33. Wagener G., Jan M., Kim M., Mori K., Barasch J. M., Sladen R. N., Lee H. T. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2006; 105 (3): 485–491.
  34. Dent C. L., Ma Q., Dastrala S., Bennett M., Mitsnefes M. M., Barasch J., Devarajan P. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. *Crit. Care.* 2007; 11 (6): R127.
  35. Cruz D., de Cal M., Garzotto F., Perazella M. A., Lentini P., Corradi V., Piccini P., Ronco C. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (3): 444–451.
  36. Constantin J. M., Futier E., Perbet S., Roszyk L., Lautrette A., Gillart T., Guerin R., Jabaudon M., Souweine B., Bazin J. E., Sapin V. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in adult critically ill patients: a prospective study. *J. Crit. Care.* 2010 25 (1): 176.e1–176.e6.
  37. Haase-Fielitz A., Bellomo R., Devarajan P., Story D., Matalanis G., Dragun D., Haase M. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery—a prospective cohort study. *Crit. Care Med.* 2009; 37(2): 553–560.
- ### References
1. Rosner M. H., Okusa M. D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 1 (1): 19–32.
  2. Kilo J., Margreiter J. E., Ruttman E., Laufer G., Bonatti J. O. Slightly elevated serum creatinine predicts renal failure requiring hemofiltration after cardiac surgery. *Heart Surg. Forum.* 2005; 8 (1): E34–E38.
  3. Elahi M. M., Lim M. Y., Joseph R. N., Dhannapuneni R. R., Spyt T. J. Early hemofiltration improves survival in post-cardiotomy patients with acute renal failure. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 26 (5): 1027–1031.
  4. Perez-Valdivieso J. R., Monedero P., Vives M., Garcia-Fernandez N., Bes-Rastrollo M. Cardiac-surgery associated acute kidney injury requiring renal replacement therapy. A Spanish retrospective case-cohort study. *BMC Nephrol.* 2009; 10: 27.
  5. Kornienko A. N., Dobrushina O. R., Zinina E. P. Profilaktika kardialnykh oslozhnenii vneserdechnykh operatsii. [Prevention of cardiac complications of extracardiac operations]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (5): 57–66. [In Russ.]
  6. Prowle J. R., Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat. Rev. Nephrol.* 2010; 6 (9): 521–529.
  7. Bapat V., Sabetai M., Roxburgh J., Young C., Venn G. Early and intensive continuous veno-venous hemofiltration for acute renal failure after cardiac surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2004; 3 (3): 426–430.
  8. Barbarash L. S., Plotnikov G. P., Shukevich D. L., Haes B. L., Shukevich L. E., Churlyayev Yu. A., Grigoryev Ye. V. Obosnovanie rannei zamestitelnoi pochechnoi terapii pri poliorgannoi nedostatochnosti. [Rationale for early renal replacement therapy for multiple organ dysfunction]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2010; 6 (6): 29–33. [In Russ.]
  9. Barbarash L. S., Popkov A. P., Kheraskov V. Yu., Plotnikov G. P., Shukevich D. L., Grigoryev E. V. Effektivnost zamestitelnoi pochechnoi terapii pri kardiogenom shoke, oslozhnennom poliorgannoi nedostatochnostyu. [Efficiency of renal replacement therapy for cardiogenic shock complicated by multiorgan dysfunction]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (5): 32–35. [In Russ.]
  10. Tabakyan E. A., Partigulov S. A., Savushkina T. N., Lepilin M. G., Akchurin R. S. Gemodializatsiya i gemodializ v profilaktike i lechenii ostroi pochechnoi nedostatochnosti posle operatsii na serdtse s iskusstvennym krovoobrashcheniem. [Hemofiltration and hemodialysis in the prevention and treatment of acute renal failure after cardiac surgery under extracorporeal circulation]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2012; 8 (1): 36–40. [In Russ.]
  11. Damilov I. A., Ovechkin A. M. Poliorgannaya nedostatochnost: sostoyanie problemy i sovremennyye metody lecheniya s ispolzovaniem nizkopotochnykh membrannykh tekhnologii. [Multiorgan dysfunction: the state-of-the-art and current approaches to its treatment using low flow-rate membrane technologies]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (6): 66–71. [In Russ.]
  12. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A., Mehta R. L., Palevsky P.; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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; 8 (4): R204–R212.
  13. Mehta R. L., Kellum J. A., Shah S. V., Molitoris B. A., Ronco C., Warnock D. G., Levin A.; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care.* 2007; 11 (2): R31.
  14. Bennett M., Dent C. L., Ma Q., Dastrala S., Grenier F., Workman R., Syed H., Ali S., Barasch J., Devarajan P. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3 (3): 665–673.
  15. Nejat M., Pickering J. W., Devarajan P., Bonventre J. V., Edelstein C. L., Walker R. J., Endre Z. H. Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney Int.* 2012; 81 (12): 1254–1262.
  16. Koyner J. L., Garg A. X., Coca S. G., Sint K., Thiessen-Philbrook H., Patel U. D., Shlipak M. G., Parikh C. R.; TRIBE-AKI Consortium. Biomarkers predict progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 23 (5): 905–914.
  17. Cowland J. B., Borregaard N. Molecular characterization and pattern of tissue expression of the gene for neutrophil gelatinase-associated lipocalin from humans. *Genomics.* 1997; 45 (1): 17–23.
  18. Schmidt-Ott K. M., Mori K., Li J. Y., Kalandadze A., Cohen D. J., Devarajan P., Barasch J. Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18 (2): 407–413.
  19. Mori K., Lee H. T., Rapoport D., Drexler I. R., Foster K., Yang J., Schmidt-Ott K. M., Chen X., Li J. Y., Weiss S., Mishra J., Cheema F. H., Markowitz G., Suganami T., Sawai K., Mukoyama M., Kunis C., D'Agati V., Devarajan P., Barasch J. Endocytic delivery of lipocalinsiderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *J. Clin. Invest.* 2005; 115 (3): 610–621.
  20. Schmidt-Ott K. M., Mori K., Kalandadze A., Li J. Y., Paragas N., Nicholas T., Devarajan P., Barasch J. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin-mediated iron traffic in kidney epithelia. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2006; 15 (4): 442–449.
  21. Haase M., Bellomo R., Devarajan P., Schlattmann P., Haase-Fielitz A.; NGAL Meta-analysis Investigator Group. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 54 (6): 1012–1024.
  22. Cullen M. R., Murray P. T., Fitzgibbon M. C. Establishment of a reference interval for urinary neutrophil-gelatinase-associated lipocalin. *Ann. Clin. Biochem.* 2012; 49 (Pt 2): 190–193.
  23. Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatelnoi meditsiny. [Clinical Epidemiology. Essentials of evidence-based medicine]. Moscow: MediaSfera; 1998: 70,95,344. [In Russ.]
  24. Englberger L., Suri R. M., Li Z., Casey E. T., Daly R. C., Dearani J. A., Schaff H. V. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit. Care.* 2011; 15 (1): R16.
  25. Thakar C. V., Arrigain S., Worley S., Yared J. P., Paganini E. P. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16 (1): 162–168.
  26. Karkouti K., Wijesundera D. N., Yau T. M., Callum J. L., Cheng D. C., Crowther M., Dupuis J. Y., Fremes S. E., Kent B., Laflamme C., Lamy A., Legare J. F., Mazer C. D., McCluskey S. A., Rubens F. D., Sawchuk C., Beattie W. S. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation.* 2009; 119 (4): 495–502.
  27. Roscitano A., Benedetto U., Goracci M., Capuano F., Lucani R., Sinatra R. Intraoperative continuous venovenous hemofiltration during coronary surgery. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2009; 17 (5): 462–466.
  28. Tuladhar S. M., Puntmann V. O., Soni M., Punjabi P. P., Bogle R. G. Rapid detection of acute kidney injury by plasma and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after cardiopulmonary bypass. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2009; 53 (3): 261–266.
  29. Xin C., Yulong X., Yu C., Changchun C., Feng Z., Xinwei M. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin and interleukin-18 predict acute kidney injury after cardiac surgery. *Ren Fail.* 2008; 30 (9): 904–913.
  30. Lima E. D., Miranda R., Machado M. Role of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in the early diagnosis of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19 (3): 569A.
  31. Koyner J. L., Bennett M. R., Worcester E. M., Ma Q., Raman J., Jeevanandam V., Kasza K. E., O'Connor M. F., Konczal D. J., Trevino S., Devarajan P., Murray P. T. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney Int.* 2008; 74 (8): 1059–1069.
  32. Wagener G., Gubitosa G., Wang S., Borregaard N., Kim M., Lee H. T. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute kid-

- ney injury after cardiac surgery *Am. J. Kidney Dis.* 2008; 52 (3): 425–433.
33. Wagener G., Jan M., Kim M., Mori K., Barasch J. M., Sladen R. N., Lee H. T. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2006; 105 (3): 485–491.
34. Dent C. L., Ma Q., Dastrala S., Bennett M., Mitsnefes M. M., Barasch J., Devarajan P. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. *Crit. Care.* 2007; 11 (6): R127.
35. Cruz D., de Cal M., Garzotto F., Perazella M. A., Lentini P., Corradi V., Piccini P., Ronco C. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (3): 444–451.
36. Constantin J. M., Futier E., Perbet S., Roszyk L., Lautrette A., Gillart T., Guerin R., Jabaudon M., Souweine B., Bazin J. E., Sapin V. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in adult critically ill patients: a prospective study. *J. Crit. Care.* 2010 25 (1): 176. e1–176. e6.
37. Haase-Fielitz A., Bellomo R., Devarajan P., Story D., Matalanis G., Dragun D., Haase M. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery—a prospective cohort study. *Crit. Care Med.* 2009; 37(2): 553–560.

Поступила 25.05.12

**Уважаемые коллеги!**  
**Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи**  
**имеет честь пригласить Вас для участия в работе**  
**11-й Республиканской научно-практической конференции**  
**«Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи:**  
**вопросы анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии**  
**при критических состояниях в экстренной медицине»,**  
**которая состоится 26 октября 2013 г. в г. Джизаке.**

**Основная тематика конференции:**

1. Вопросы организации, анестезиологических пособий, реанимационной помощи и интенсивной терапии при критических состояниях в экстренной медицине.
2. Критические состояния в экстренной хирургии, при травмах, ожогах и отравлениях — реанимация и интенсивная терапия.
3. Реанимация и интенсивная терапия при критических состояниях в экстренной терапии и неврологии.
4. Критические состояния в педиатрии, при хирургических заболеваниях и травмах у детей — анестезиология и реанимация
5. Конкурс молодых ученых.

**Требования к публикациям:**

Объем тезисов должен быть не более 2-х машинописных листов формата А 4, шрифт Times New Roman, 12 с интервалом 1,5 с обязательным наличием электронного варианта. В конце тезиса необходимо указать почтовый адрес, телефон, факс и E-mail, а также отметить, желаете ли Вы выступить с докладом на конференции, предоставить его в виде Постера или лишь опубликовать тезис в сборнике. Фамилия одного автора может публиковаться в качестве первого не более чем в трех тезисах.

В рамках конференции будет проведен конкурс молодых ученых в моноавторстве (не старше 35 лет на момент подачи тезисов). Ранее опубликованные работы к

рассмотрению не принимаются. Оценивается ясность формулировки целей и задач работы, вескость доказательств (личные данные, статистические данные, данные литературы и т. д.), логичность и доказательность выводов, стиль и оформление работы в целом. Занявшие в конкурсе первые 3 места премируются. Принимаемые работы «на конкурс молодых ученых» должны сопровождаться био-графическими данными о возрасте, образовании, опыте работы, победах на научных конкурсах.

**Крайний срок подачи тезисов**

1 августа 2013 г.

Поступившие после указанного срока и оформленные без соблюдения вышеперечисленных условий тезисы рассматриваться не будут.

**Адрес:** г. Ташкент, 100107, ул. Фархадская, 2. Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи. Оргкомитет конференции.

**Тел.:** (998-71) 277-95-70, 150-46-19, 150-46-01.**Факс:** (998-71) 150-46-01, 150-46-05.

**E-mail:** uzmedicine@mail.ru (тема письма «11-я конференция»).

Регистрационные формы будут высланы дополнительно после получения тезисов.

Более подробная информация — см. на сайте: [www.niioramn.ru](http://www.niioramn.ru)