



ЦИСТАТИН С КАК ПРЕДИКТОР ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.И.Тарасенко^{1*}, В.Н.Павлов², И.Р.Кабилов², А.В.Алексеев², М.Ф.Урманцев²

1. ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
2. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Резюме

Цель исследования. Выявить ассоциацию концентрации uCys-C и sCys-C с возникновением острого почечного повреждения (ОПП) и неблагоприятными исходами у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию (РЦЭ).

Пациенты и методы. В этом проспективном исследовании уровни uCys-C и sCys-C были измерены в течение первой недели после перенесенной РЦЭ в гетерогенной группе пациентов, перенесших РЦЭ ($n=186$), средний возраст $59,5 \pm 11,4$ лет. Период наблюдения пациентов составил 6 месяцев. Диагностика ОПП, развившегося в течение первой недели после оперативного лечения, была основана на критериях KDIGO.

Результаты. Из 186 обследованных пациентов у 43 (23,1 %) развилась ОПП по общепризнанным критериям. За период наблюдения ни одному пациенту не потребовалась заместительная почечная терапия. Пациенты с ОПП имели более продолжительный период госпитализации ($22,4 \pm 22,9$ против $13,0 \pm 4,1$). Уровни sCys-C были значимо связаны с возникновением ОПП и ХБП в отдаленном послеоперационном периоде и имели площадь под кривой ROC 0,76 и 0,81, соответственно, для прогнозирования тяжелых исходов. При оптимальном пороговом значении 161,17 нг/мл sCys-C показал чувствительность 65 % и специфичность 58 % для прогнозирования возникновения ОПП. Наибольший рост концентрации sCys-C выявлен через 6-12 часов после операции с последующим снижением в отдаленные сроки наблюдения.

Заключение. Пиковый уровни sCys-C связаны с ОПП и независимо служат для прогнозирования развития ОПП у пациентов после РЦЭ и возникновения хронической болезни почек в течение 6 месяцев.

Ключевые слова:

острое повреждение почек, неблагоприятные исходы, хроническая болезнь почек, субклиническое острое повреждение почек, маркеры тубулярной дисфункции, цистатин С в моче и сыворотке крови, креатинин сыворотки крови.

Для цитирования

Тарасенко А.И., Павлов В.Н., Кабилов И.Р., Алексеев А.В., Урманцев М.Ф. Цистатин С как предиктор острого почечного повреждения после радикального хирургического лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. Исследования и практика в медицине. 2021; 8(2): 75-82. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-7>

Для корреспонденции

Тарасенко Артем Игоревич – к.м.н., заместитель директора по инновационному развитию Института урологии и репродуктивного здоровья ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

E-mail: tar-art@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3258-8174>

SPIN: 7456-4963, AuthorID: 715646

Scopus Author ID: 57199647114

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 10.03.2021, Рецензия (1) 05.04.2021, Рецензия (2) 16.04.2021, Опубликовано 21.06.2021

CYSTATIN C AS A PREDICTOR OF ACUTE RENAL DAMAGE AFTER RADICAL SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

A.I.Tarasenko^{1*}, V.N.Pavlov², I.R.Kabirov², A.V.Alekseev², M.F.Urmantsev²

1. I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

2. Bashkir State Medical University, 3 Lenina str., Ufa 450008, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To assess the clinical and prognostic significance of serum and urinary cystatin C (uCys-C and sCys-C) in patients undergoing radical cystectomy (RC) in relation to AKI.

Patients and methods. In this prospective study, uCys-C and sCys-C levels were measured during the first week after undergoing RC in a heterogeneous group of patients undergoing RC ($n=186$), mean age 59.5 ± 11.4 years. The observation period of the patients was 6 months. The diagnosis of AKI that developed within the first week after surgery was based on the KDIGO criteria.

Results. Of the 186 examined patients, 43 developed AKI according to generally accepted criteria. During the follow-up period, no patient required renal replacement therapy. AKI patients had a longer hospital stay (22.4 ± 22.9 versus 13.0 ± 4.1). The sCys-C levels were significantly associated with the occurrence of AKI and CKD in the long-term postoperative period and had an area under the ROC curve of 0.76 and 0.81, respectively, for predicting severe outcomes. At an optimal cut-off value of 161.17 ng/ml, sCys-C showed a sensitivity of 65 % and a specificity of 58 % for predicting AKI. The greatest increase in the concentration of sCys-C was detected 6-12 hours after surgery, followed by a decrease in the long-term follow-up.

Conclusion. Peak sCys-C levels are associated with AKI and independently predict the development of AKI in patients after RC and the onset of CKD within 6 months.

Keywords:

acute kidney injury, adverse outcomes, chronic kidney disease, markers of tubular dysfunction, urine and serum cystatin C, serum creatinine.

For citation

Tarasenko A.I., Pavlov V.N., Kabirov I.R., Alekseev A.V., Urmantsev M.F. Cystatin C as a predictor of acute renal damage after radical surgical treatment in patients with muscle-invasive bladder cancer. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2021; 8(2): 75-82. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-7>

For correspondence

Artem I. Tarasenko – Cand. Sci. (Med.), deputy director for Innovative development of the Institute of Urology and Reproductive Health I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

E-mail: tar-art@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3258-8174>

SPIN: 7456-4963, AuthorID: 715646

Scopus Author ID: 57199647114

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 10.03.2021, Review (1) 05.04.2021, Review (2) 16.04.2021, Published 21.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Острое повреждение почек (ОПП) – частое заболевание с высоким риском смерти. Стандартные показатели, используемые для определения и мониторинга прогрессирования ОПП, такие как уровни креатинина в сыворотке и азота мочевины крови, нечувствительны, неспецифичны и имеют принципиальные изменения только после значительного повреждения почек и, затем, с выраженной временной задержкой, которая препятствует своевременному принятию решений в лечении послеоперационных осложнений [1-3].

Предыдущие исследования показали, что диагноз клинического ОПП (согласно критериям KDIGO) задерживается по крайней мере на 24-48 часов по сравнению с диагностикой состояния, выявленного с использованием новых почечных биомаркеров повреждения канальцев, таких как липокалин, связанный с желатиназой нейтрофилов (NGAL) [4, 5], интерлейкин-18 (IL-18) [6], молекула повреждения почек-1 (Kim-1) [7]. Таким образом, возникают вопросы относительно того, можно ли диагностировать ОПП при отсутствии классических признаков клинического ОПП и является ли состояние субклинического ОПП, определяемое биомаркерами повреждения в отсутствии олигурии или повышенного уровня сывороточного креатина (sCr), клинически значимым.

Цистатин С (Cys-C), белок массой 13 кДа, который свободно фильтруется, полностью реабсорбируется и катаболизируется в проксимальных канальцах и поэтому обычно не обнаруживается в моче. Повышенный уровень Cys-C в моче (uCys-C) может отражать повреждение и нарушение функции почечных канальцев [8]. Концентрация uCys-C используется для диагностики ОПП у пациентов в отделении интенсивной терапии (ОИТ) в качестве предиктора вероятности летального исхода у пациентов после кардиоваскулярных операций [9]. Наши предыдущие исследования показали, что uCys-C ассоциирован с ОПП и является независимым прогнозом ОПП у пациентов, перенесших резекцию почки [10].

Цель исследования: выявить ассоциацию концентрации uCys-C и sCys-C с возникновением ОПП и неблагоприятными исходами у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию (РЦЭ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено Этическим советом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией. В исследуемых группах после подписания информированного согласия 186 пациентам выполнена плановая РЦЭ (127 – мужчин (68,3 %), 59 женщин (31,7 %); средний воз-

раст $59,5 \pm 11,4$ лет). Пациенты с исходной оценочной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м², пациенты, находящиеся на поддерживающей заместительной почечной терапии (ЗПТ) или с ОПП до операции, были исключены из исследования. Период наблюдения пациентов составил 6 месяцев после операции.

В соответствии с задачами все пациенты исследования были разделены на 2 группы по наличию или отсутствию признаков ОПП в соответствии критериям KDIGO. Из 186 пациентов у 43 (23,1 %) зарегистрировано ОПП в течение первой недели после проведенной РЦЭ. После оценки уровня uCys-C и sCys-C в группе с доказанным ОПП рассчитаны оптимальные пороговые значения показателей для выявления ОПП на более ранних сроках.

Межгрупповому сравнению были подвергнуты периоперационные результаты, включая длительность пребывания в стационаре и снижение СКФ через 6 месяцев. Неблагоприятным исходом лечения для пациентов считалось развитие послеоперационного ОПП и снижение СКФ через 6 месяцев после операции.

Образцы мочи и крови для определения уровня Cys-C после центрифугирования хранились при температуре -80°C и подвергались однократной разморозке. Содержание маркеров ОПП исследовали методом ИФА: цистатин С (BioVendor, Чехия). Оценка функции почек проводилась путем измерения sCr, sCys-C и uCys-C. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по формуле CKD-EPI.

Для статистического анализа использовалось программное обеспечение SPSS Statistics. Сравнительный межгрупповой анализ проводился с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни для числовых данных, а также критерия χ^2 или точного критерия Фишера для категориальных данных. Для проверки диагностической эффективности NGAL в моче для развития клинического ОПП был выполнен анализ Receiver operating characteristic (ROC). Мы провели многомерный логистический регрессионный анализ для выявления факторов риска развития клинического ОПП и множественный линейный регрессионный анализ для определения предикторов степени снижения СКФ через 6 мес. после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 186 обследованных пациентов у 43 (23,1) развилась ОПП в соответствии общепризнанными критериями: 26 (60,5 %) на 1-й стадии KDIGO, 14 (32,6 %) на 2-й стадии и 3 (6,9 %) на 3-й стадии. Стоит отметить, что за период наблюдения ни одному пациенту не потребовалась заместительная почечная терапия

Клиническая характеристика пациентов представлены в табл. 1.

Пациенты с ОПП в среднем на 6,7 суток имели более продолжительный период госпитализации ($22,4 \pm 22,9$ против $13,0 \pm 4,1$).

Динамика изменения маркеров ОПП представлена в табл. 2 и 3.

Концентрация sCys-C существенно не изменилась в сравнении с исходным уровнем при измерении

в первые сутки после проведенной РЦЭ у пациентов обеих групп. При измерении на 3 сутки после операции концентрация sCys-C существенно повысилась у пациентов обеих групп со статистически значимыми межгрупповыми различиями. В группе пациентов без признаков ОПП наблюдалось повышение уровней sCys-C ($149,3 \pm 19,1$ нг/мл), за которым следовало снижение к базальному уровню на 7 сутки ($117,6 \pm 11,43$ нг/л).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of patients

	С признаками ОПП, n (%), (n=43) / With signs of AKI, n (%), (n=43)	Без признаков ОПП, n (%), (n=143) / No signs of AKI, n (%), (n=143)	p-value
Пациенты мужского пола / Male patients	26 (60,4)	64 (51,1)	0,067
Возраст / Age	65,06 $\pm$ 0,39	55,43 $\pm$ 13,47	0,042
Гипертоническая болезнь / Hypertension	18 (41,9)	41 (45,6)	0,015
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	12 (27,9)	15 (16,7)	0,08
ХОБЛ / COPD	7 (16,3)	19 (21,1)	0,048
ИМТ>40 / BMI>40	11 (25,6)	13 (14,4)	0,065
Курение / Smoking	28 (65,1)	65 (72,2)	0,017
Продолжительность госпитализации, дни / Duration of hospitalization, days	22,4 $\pm$ 22,9	13,0 $\pm$ 4,1	0,018

Таблица 2. Динамика изменения концентрации цистатина С (Cys-C) в сыворотке крови и моче
Table 2. Dynamics of changes in the concentration of cystatin C (Cys-C) in blood serum and urine

Cys-C (нг/мл) / Cys-Cv (ng/ml)		Пациенты с признаками ОПП (43) / Patients with AKI symptoms (43)	Пациенты без признаков ОПП (143) / Patients without AKI symptoms (143)	p-value
Сыворотка крови / Blood serum	До операции / Before surgery	124,0 $\pm$ 13,7	118,4 $\pm$ 16,32	0,09
	24 ч. после операции / 24 h. after surgery	112,6 $\pm$ 16,5	108,9 $\pm$ 19,7	0,08
	3 сутки / 3 days	175,0 $\pm$ 16,63	149,3 $\pm$ 19,1	0,013
	7 сутки / 7 days	195,8 $\pm$ 27,11	117,6 $\pm$ 11,43	0,009
	30 сутки / 30 days	119,6 $\pm$ 12,43	103,9 $\pm$ 23,3	0,073
Моча / Urine	До операции / before surgery	264,1 $\pm$ 22,6	273,2 $\pm$ 18,1	0,08
	6 ч. / 6 h.	288,2 $\pm$ 36,4	268,3 $\pm$ 112,1	0,077
	12 ч. / 12 h.	326,2 $\pm$ 21,6	288,8 $\pm$ 64,4	0,067
	24 ч. / 24 h.	217,3 $\pm$ 98,2	196 $\pm$ 70,5	0,058
	3 сутки / 3 days	107 $\pm$ 23,8	101 $\pm$ 28,2	0,304
	7 сутки / 7 days	135 $\pm$ 34,0	122 $\pm$ 24,5	0,084
	30 сутки / 30 days	111,7 $\pm$ 36,3	99 $\pm$ 48,13	0,097

Статистически значимых изменений концентраций uCys-C и межгрупповых различий в зависимости от времени забора проб не выявлено ($p>0,05$)

Наибольший рост концентрации sCys-C выявлен через 6-12 часов после операции с последующим снижением в отдаленные сроки наблюдения.

Площадь под кривой ROC для sCys-C при прогнозировании клинически значимого ОПП составила 0,613

(пороговое значение 161,17 нг/мл, чувствительность 65 % и специфичность 58 %; рис. 1).

Анализ динамики изменения sCr на различных этапах послеоперационного периода показал статистически значительные межгрупповые различия на 7-ые сутки, что существенно отдалляет в клинической практике диагностику ОПП согласно классическим критериям и соответ-

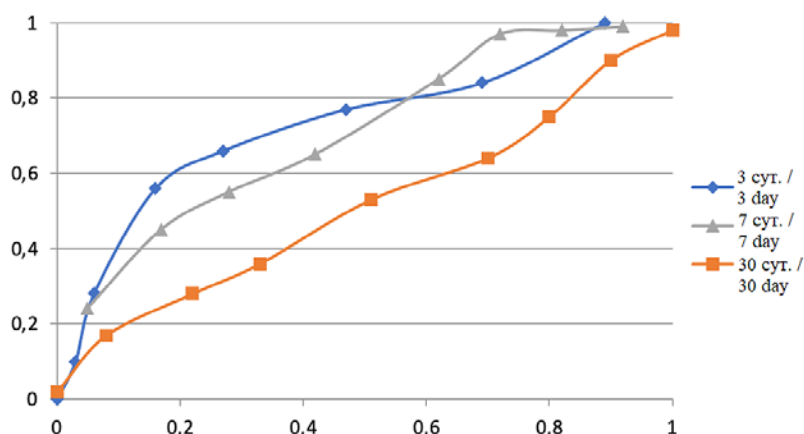


Рис. 1. Кривая ROC мочевого для диагностики клинического ОПП.

Fig. 1. Urinary ROC curve for the diagnosis of clinical AKI.

Таблица 3. Динамика изменения креатинина сыворотки крови
Table 3. Blood serum creatinine dynamics

Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, mcmol/l		Пациенты с признаками ОПП (43) / Patients with AKI symptoms (43)	Пациенты без признаков ОПП (143) / Patients without AKI symptoms (143)	p-value
Сыворотка крови / Blood serum	До операции / Before surgery	96,17±23,9	84,48±24,01	0,09
	24 ч. после операции / 24 h. After surgery	98,35±11,7	84,79±22,17	0,077
	3 сутки / 3 days	101,38±14,2	89,84±4,94	0,064
	7 сутки / 7 days	144,65±27,1	97,56±15,16	0,012
	30 сутки / 30 days	99,54±13,8	84,13±14,1	0,071

Таблица 4. Динамика изменения СКФ в раннем и отдаленном послеоперационном периоде
Table 4. Dynamics of GFR changes in the early and long-term postoperative period

СКФ / GFR	С признаками ОПП (n=43) / Patients with AKI symptoms (n=43)	Без признаков ОПП (n=143) / Patients without AKI symptoms (n=143)	p-value
За 1 сутки до операции / the day before the surgery	74,94±25,41	75,46±20,68	0,090
12 сутки / 12 days	77,32±18,71	78,78±24,99	0,089
1 месяц / 1 month	58,22±15,33	75,79±19,40	0,065
3 месяц / 3 months	52,87±16,21	79,87±14,82	0,014
6 месяц / 6 months	54,77±15,84	78,97±16,88	0,009

ствующее проведение профилактических мероприятий.

СКФ у пациентов с клиническими признаками ОПП снизилась по истечению 3 месяцев с момента операции со статистически значимыми различиями по сравнению с группой без признаков ОПП, несмотря на отсутствие значимых различий с группой без признаков ОПП при выписке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выполнение расширенных оперативных вмешательств является основной причиной возникновения ОПП у госпитализированных пациентов и составляет до 40 % случаев ОПП в стационаре [11-13].

Настоящее исследование проведено на относительно небольшой популяции пациентов, имеющих рак мочевого пузыря, для оценки связи между показателями секреторной функции почек и неблагоприятными исходами после перенесенного радикального хирургического лечения.

Из 186 случаев у 43 пациентов с признаками ОПП мы обнаружили значительное увеличение sCys-C во время госпитализации, а также снижение секреторной функции почек в период от 3 до 6 мес. после операции по сравнению с контрольной группой. Уровни концентраций uCys-C проявили лишь умеренное колебание в пределах диапазонов нормальных значений без статистически значимых межгрупповых различий.

Возникновение ОПП в послеоперационном периоде были связаны с увеличением продолжительности госпитализации и повышенным риском неблагоприятных исходов в группе пациентов, имеющих рак мочевого пузыря, что согласуется с многочисленными данными других исследований [14].

Полученные результаты показывают, что sCys-C может использоваться в качестве биомаркера функции почек и могут надежно предсказать риск возникновения ОПП у пациентов с раком мочевого пузыря за 24-48 часов до диагностики по общепризнанным критериям.

Результаты показывают, что пациенты с повышенным уровнем sCys-C в раннем послеоперационном периоде должны находиться под более тщательным наблюдением для принятия ранних мер по профилактике и лечению ОПП.

Несмотря на свои потенциальные преимущества, внедрение Cys-C для стационарного лечения не получило широкого распространения, а исследование концентрации сывороточного креатинина (sCr) является основным критерием оценки функции почек на протяжении десятилетий, несмотря на известные неренальные факторы повышения sCr.

Анализ изменений sCys-C в послеоперационном периоде показал, что у всех больных основной группы на 3 сутки после операции в ответ на перенесенное радикальное хирургическое лечение возникла тубулярная дисфункция, ассоциированная со снижением СКФ в течение 6 мес.. Уровень sCys-C точно отражает фильтрационные способности почек, прогнозируя как снижение СКФ, так и восстановление в группе пациентов после перенесенной РЦЭ, в то время как uCys-C показал лишь умеренное колебание в пределах нормальных диапазонов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов без признаков ОПП по критериям KDIGO повышенная экскреция sCys-C на 3 сутки может предсказывать неблагоприятные исходы, приводящие к возникновению ХБП. Доказано, что уровень sCys-C имеет клиническое значение в диагностике ОПП с показателями чувствительности 65 %, специфичности 58 %, пороговым значением – 161,17 нг/мл. sCys-C может являться надежным сывороточным маркером снижения СКФ и предиктором риска ХБП, однако показатели чувствительности и специфичности метода сопоставимы с sCr. Необходимы дальнейшие рандомизированные и контролируемые клинические испытания, чтобы выяснить, улучшит ли лечение субклинического ОПП клинические исходы в этой популяции.

Повышение уровня sCys-C позволяет прогнозировать ОПП за 24-48 часов до появления диагностического увеличения sCr в ответ на повреждение почек, показывая, что sCys-C может идентифицировать ОПП на более ранних сроках, при котором повреждение почек происходит без развития снижения их функции, в отличие от уровня uCys-C, который в данной категории пациентов не показал статистически значимых отличий и не может применять как маркер ОПП.

Участие авторов:

Тарасенко А.И., Павлов В.Н., Кабиров И.Р., Алексеев А.В., Урманцев М.Ф. – концепция и дизайн исследования.

Тарасенко А.И., Кабиров И.Р., Алексеев А.В. – написание статьи.

Тарасенко А.И., Павлов В.Н. – утверждение рукописи для публикации.

Authors contribution:

Tarasenko A.I., Pavlov V.N., Kabirov I.R., Alekseev A.V., Urmantsev M.F. – research concept and design.

Tarasenko A.I., Kabirov I.R., Alekseev A.V. – composing the article.

Tarasenko A.I., Pavlov V.N. – approval of the article for publication.

Список литературы

1. Kellum JA, Prowle JR. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting. *Nat Rev Nephrol.* 2018 Apr;14(4):217–230. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.184>
2. Parikh CR, Mansour SG. Perspective on Clinical Application of Biomarkers in AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2017 Jun;28(6):1677–1685. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016101127>
3. Malhotra R, Siew ED. Biomarkers for the Early Detection and Prognosis of Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Jan 6;12(1):149–173. <https://doi.org/10.2215/CJN.01300216>
4. Zhang J, Han J, Liu J, Liang B, Wang X, Wang C. Clinical significance of novel biomarker NGAL in early diagnosis of acute renal injury. *Exp Ther Med.* 2017 Nov;14(5):5017–5021. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5150>
5. Buonafile M, Martinez-Martinez E, Jaisser F. More than a simple biomarker: the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases. *Clin Sci (Lond).* 2018 May 16;132(9):909–923. <https://doi.org/10.1042/CS20171592>
6. Chen Y-T, Jenq C-C, Hsu C-K, Yu Y-C, Chang C-H, Fan P-C, et al. Acute kidney disease and acute kidney injury biomarkers in coronary care unit patients. *BMC Nephrol.* 2020 Jun 1;21(1):207. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01872-z>
7. Zdziechowska M, Gluba-Brzózka A, Poliwczak AR, Franczyk B, Kidawa M, Zielinska M, et al. Serum NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP: new biomarkers in the diagnostics of acute kidney injury (AKI) following invasive cardiology procedures. *Int Urol Nephrol.* 2020 Nov;52(11):2135–2143. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02530-x>
8. Luft FC. Biomarkers and predicting acute kidney injury. *Acta Physiol (Oxf).* 2021 Jan;231(1):e13479. <https://doi.org/10.1111/apha.13479>
9. Engelman DT, Crisafi C, Germain M, Greco B, Nathanson BH, Engelman RM, et al. Using urinary biomarkers to reduce acute

- kidney injury following cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Nov;160(5):1235–1246.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.10.034>
10. Тарасенко А.И., Россоловский А.Н., Березинец О.Л., Понукалин А.Н., Медведева А.В., Захарова Н.Б. и др. Экспрессия биомаркеров почечного повреждения и иммуногистохимическая детекция онкогенеза при хирургическом лечении почечно-клеточного рака. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018;14(3):420–426.
11. Тарасенко А.И., Пушкарёв А.М., Кондратенко Я.В., Галимзянов В.З., Алексеев А.В., Боярко А.В. и др. Диагностика острого почечного повреждения после оперативного лечения инвазивного рака мочевого пузыря. *Уральский медицинский журнал.* 2017;3(147):85–89.
12. Кит О.И., Ушакова Н.Д., Димитриади С.Н., Величко А.В., Розенко Д.А. Франциянц Е.М. Активность гуморальных систем и уровень биомаркеров острого повреждения почек при локализованном почечно-клеточном раке. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2019;14(4):614–619. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14153>
13. Авдошина С.В., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А., Кобалава Ж.Д. Значение биомаркеров в диагностике и определении прогноза острого почечного повреждения у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2013;(2):92–95.
14. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А. Цистатин С как маркер хронической болезни почек. *Терапия.* 2019;5(4(30)):57–62. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.4.57-62>

References

1. Kellum JA, Prowle JR. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting. *Nat Rev Nephrol.* 2018 Apr;14(4):217–230. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.184>
2. Parikh CR, Mansour SG. Perspective on Clinical Application of Biomarkers in AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2017 Jun;28(6):1677–1685. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016101127>
3. Malhotra R, Siew ED. Biomarkers for the Early Detection and Prognosis of Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Jan 6;12(1):149–173. <https://doi.org/10.2215/CJN.01300216>
4. Zhang J, Han J, Liu J, Liang B, Wang X, Wang C. Clinical significance of novel biomarker NGAL in early diagnosis of acute renal injury. *Exp Ther Med.* 2017 Nov;14(5):5017–5021. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5150>
5. Buonafile M, Martinez-Martinez E, Jaisser F. More than a simple biomarker: the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases. *Clin Sci (Lond).* 2018 May 16;132(9):909–923. <https://doi.org/10.1042/CS20171592>
6. Chen Y-T, Jenq C-C, Hsu C-K, Yu Y-C, Chang C-H, Fan P-C, et al. Acute kidney disease and acute kidney injury biomarkers in

- coronary care unit patients. *BMC Nephrol.* 2020 Jun 1;21(1):207. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01872-z>
7. Zdziechowska M, Gluba-Brzózka A, Poliwczak AR, Franczyk B, Kidawa M, Zielinska M, et al. Serum NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP: new biomarkers in the diagnostics of acute kidney injury (AKI) following invasive cardiology procedures. *Int Urol Nephrol.* 2020 Nov;52(11):2135–2143. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02530-x>
8. Luft FC. Biomarkers and predicting acute kidney injury. *Acta Physiol (Oxf).* 2021 Jan;231(1):e13479. <https://doi.org/10.1111/apha.13479>
9. Engelman DT, Crisafi C, Germain M, Greco B, Nathanson BH, Engelman RM, et al. Using urinary biomarkers to reduce acute kidney injury following cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Nov;160(5):1235–1246.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.10.034>
10. Tarasenko AI, Napsheva AM, Berezinets OL, Ponukalin AN, Medvedeva AV, Zakharova NB, et al. Biomarkers of renal damage and immunohistochemical detection of oncogenesis in the

surgical treatment of renal cell carcinoma. *Saratov Scientific and Medical Journal*. 2018;14(3):420–426. (In Russian).

11. Tarasenko AI, Pushkaryev AM, Kondratenko YaV, Galimzyanov VZ, Alekseyev AV, Boyarko AV, et al. Diagnostics of acute kidney injury after surgery for invasive urinary bladder cancer. *Ural Medical Journal*. 2017;3(147):85–89. (In Russian).

12. Kit OI, Ushakova ND, Dimitriadi SN, Velichko AV, Rozenko DA, Frantsiyants EM. Humoral systems activity and biomarkers of acute kidney injuries levels in localised renal cell cancer. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2019;14(4):614–619. (In Russian).

<https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14153>

13. Avdoshina S.V., Villevalde S.V., Efremovtseva M.A., Kobalava Zh.D. Value biomarker diagnosis and prediction of acute renal damage in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine*. 2013;(2):92–95. (In Russian).

14. Murkamilov IT, Aitbaev KA, Fomin VV, Murkamilova ZhA. Cystatin C as a marker of chronic kidney disease. *Therapy*. 2019;5(4(30)):57–62. (In Russian).

<https://doi.org/10.18565/therapy.2019.4.57-62>

Информация об авторах:

Тарасенко Артем Игоревич* – к.м.н., заместитель директора по инновационному развитию Института урологии и репродуктивного здоровья ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3258-8174>, SPIN: 7456-4963, AuthorID: 715646, Scopus Author ID: 57199647114

Павлов Валентин Николаевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>, SPIN: 2799-6268, AuthorID: 666803, ResearcherID: V-8556-2017, Scopus Author ID: 8391101300

Кабиров Ильдар Раифович – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9581-8918>, SPIN: 6542-9231, AuthorID: 720886, Scopus Author ID: 56901864600

Алексеев Александр Владимирович – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, Российская Федерация. SPIN: 1614-2213, AuthorID: 1050946

Урманцев Марат Фаязович – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, Российская Федерация. SPIN: 3506-7753, AuthorID: 889757

Information about authors:

Artem I. Tarasenko* – Cand. Sci. (Med.), deputy director for Innovative development of the Institute of Urology and Reproductive Health I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3258-8174>, SPIN: 7456-4963, Scopus Author ID: 57199647114

Valentin N. Pavlov – corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor, rector Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>, SPIN: 2799-6268, AuthorID: 666803, ResearcherID: B-8556-2017, V-8556-2017, Scopus Author ID: 8391101300

Ildar R. Kabirov – Cand. Sci. (Med.), associate professor of urology with IAPE course Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9581-8918>, SPIN: 6542-9231, AuthorID: 720886, Scopus Author ID: 56901864600

Aleksandr V. Alekseev – Cand. Sci. (Med.), associate professor of urology with IAPE course Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation. SPIN: 1614-2213, AuthorID: 1050946

Marat F. Urmantsev – Cand. Sci. (Med.), associate professor of urology with IAPE course Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation. SPIN: 3506-7753, AuthorID: 889757