

УДК 616.61-001-036.11

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ПО ФАКТОРАМ
РИСКА И БИОМАРКЕРАМ ОСТРОГО
ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПОСЛЕ
АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ**

Шевченко Тарас Олегович
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Высоцкий Олег Валерьевич
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Верещагина Ирина Григорьевна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Для выявления ранней почечной дисфункции, кроме определения уровня креатинина в сыворотке крови и темпа диуреза, применяют более точные биомаркеры с целью прогнозирования развития острой почечной недостаточности. Проведен анализ литературных источников в PubMed, Scopus, Medline и ClinicalTrials.gov., опубликованных с 2008 по 2023 г. Подготовлена репрезентативная выборка из 59 статей. Исследования продемонстрировали наибольшую чувствительность биомаркеров по сравнению с уровнем креатинина в сыворотке крови и темпом диуреза. Следование алгоритму лечения с учетом биомаркеров и своевременное выявление факторов риска в группе пациентов позволяют определить и предотвратить прогрессирование острого повреждения почек.

**Ключевые слова: ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ
ПОЧЕК, БИОМАРКЕРЫ, ФАКТОРЫ РИСКА,
АБДОМИНАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ**

UDC 616.61-001-036.11

**REVIEW OF LITERATURE
ON RISK FACTORS AND BIOMARKERS
OF ACUTE RENAL INJURY AFTER
ABDOMINAL SURGERY**

Shevchenko Taras Olegovich
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia*

Vysotskiy Oleg Valerievich
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia*

Vereshchagina Irina Grigorievna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia*

To predict the development of acute kidney injury the more precise biomarkers should be determined along with measuring serum creatinine levels and urine output rate for detecting early kidney dysfunction. A literature review was conducted in PubMed, Scopus, Medline, and ClinicalTrials.gov, covering the period from 2008 to 2023. Representative issues from 59 articles were selected. The studies showed that biomarkers have the highest sensitivity than serum creatinine levels and urine output rate. Treatment based on biomarkers and revealing of risk factors allow identifying patient groups for timely detection and prevention of acute kidney injury progression.

**Key words: ACUTE KIDNEY INJURY,
BIOMARKERS, RISK FACTORS,
ABDOMINAL SURGERY**

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) определяют как быстрое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), происходящее в течение нескольких часов или дней. Это приводит к повышению концентрации азотистых продуктов выделения и уровня креатинина в сыворотке крови, а также вызывает неспособность почек надлежащим образом регулировать гомеостаз электролитов и жидкости. Распространенный клинический синдром ОПП встречается у 5,0–7,5 % госпитализированных и у 50–60 % пациентов в критическом состоянии [1, 2, 3]. Ежегодно в мире более 300 млн чел. подвергаются хирургическим вмешательствам, способным вызвать ОПП. Ретроспективные данные свидетельствуют о том, что ОПП встречается примерно у 13,0–39,3 % пациентов, перенесших большую абдоминальную операцию [4, 5, 6, 7].

Текущий критерий диагностики ОПП – резкое снижение СКФ, выражающееся в стремительном повышении уровня сывороточного креатинина или снижении диуреза в течение определенного периода [8]. За последние годы проведено большое число исследований с целью разработки алгоритма диагностики, терапии и улучшения прогноза пациентов с ОПП. Среди 59 статей выбор ограничен рандомизированными клиническими испытаниями, мета-анализами или систематическими обзорами исследований ОПП. Рассмотрены биомаркеры, факторы риска для диагностики пациентов, находящихся в критическом состоянии, определения необходимости хирургических вмешательств и оценки прогрессирования ОПП [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]. Уточнение факторов риска, своевременная оценка тяжести и прогрессирования ОПП на основе биомаркеров позволят прогнозировать и определять тактику лечения по каждому пациенту. В литературном обзоре приведены актуальные данные о факторах риска и ряде биомаркеров ОПП, которые в настоящее время используют или изучают.

Факторы риска развития ОПП

Лапароскопическая операция

В процессе лапароскопической операции создают пневмоперитонеум для лучшей визуализации и манипуляции инструментами внутри брюшной полости. Для создания пневмоперитонеума в брюшную полость вводят наиболее распространенный углекислый газ (СО₂). В исследовании, в котором обосновано влияние СО₂ на почки во время лапароскопических операций, предложен новый параметр – «индекс воздействия», подчеркивающий взаимосвязь времени нагнетания СО₂, внутрибрюшного давления и развития почечной дисфункции. Длительное по времени изолированное нагнетание СО₂ в виде индекса воздействия (ИВ) связано с возникновением ОПП. К развитию почечной дисфункции приводят прямое химическое влияние, являющееся результатом гиперкапнии, вызванной инсuffляцией СО₂, а также механическое воздействие, обусловленное повышением внутрибрюшного давления и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Это подтверждается данными о сужении почечных сосудов в корковом веществе и повышении уровня ренина, альдостерона и антидиуретического гормона во время лапароскопических операций. После оперативных вмешательств ОПП – распространенное состояние, которое имеет транзиторный характер. Периоперационную дисфункцию почек можно уменьшить ограничением времени нагнетания СО₂ и снижением индекса воздействия [19].

Пороговая гетерогенность периоперационного падения уровня гемоглобина

Снижение уровня гемоглобина в периоперационном периоде при некардиальных хирургических вмешательствах связано с послеоперационным повреждением почек. Предоперационный уровень гемоглобина – важный фактор риска развития послеоперационного ОПП. Не существует общепри-

знанного порогового значения толерантности к снижению уровня гемоглобина в послеоперационном периоде при различных предоперационных значениях последнего. Согласно данным ретроспективного observational исследования определяли пороговое значение снижения уровня гемоглобина у пациентов с различными его предоперационными показателями. Обнаружена взаимосвязь повышения уровня креатинина в крови после операции и снижения гемоглобина в течение суток. По мере уменьшения значения гемоглобина наблюдали повышение среднего уровня креатинина в крови пациентов. Это явление в большей степени выражено у пациентов с ОПП, чем без нее. Взаимосвязь исчезала с пятого дня после операции. В результате исследования выявлены пороговые значения снижения уровня гемоглобина в периоперационном периоде – 18 и 43 г/л для пациентов с предоперационной анемией и без нее [20].

Интраоперационные дыхательные объемы

Взрослые пациенты, перенесшие некардиальные операции с эндотрахеальной интубацией и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) и имевшие высокий средний интраоперационный дыхательный объем на килограмм идеальной массы тела (ИМТ), обладали повышенным риском ОПП. При каждом увеличении дыхательного объема на 1 мл на килограмм ИМТ возрастает вероятность развития ОПП на 5 %. Это связано с тем, что ИВЛ приводит к уменьшению венозного возврата (преднагрузки) и, как следствие, к снижению конечно-диастолического объема правого желудочка (КДОПЖ). Положительное давление в дыхательных путях повышает давление в легочной артерии, увеличивая преднагрузку правого желудочка. Это приводит к постепенному возвращению КДОПЖ к исходному уровню, одновременно снижая транспульмональный кровоток и преднагрузку левого желудочка. Фаза вдоха при ИВЛ вызывает сопутствующее снижение преднагрузки левого желудочка. Оно обеспечивает устойчивое уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка (в отличие от временного

снижения КДОПЖ), вызывает снижение сердечного выброса (СВ) и артериального давления (АД). Активация симпатической нервной системы, направленная на противодействие снижению СВ и АД, приводит к тахикардии, вазоконстрикции, задержке натрия и воды, а также олигурии. Механическая вентиляция также уменьшает почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации посредством нейрогуморальных эффектов. К ним относят высвобождение антидиуретического гормона в ответ на снижение растяжения предсердий, стимуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и подавление предсердного натрийуретического пептида. Эти медиаторы смещают внутрпочечный кровоток из коры в мозговое вещество и приводят к большей задержке жидкости [21].

Инфузионная терапия

Избыток жидкости в организме усугубляет течение ОПП в периоперационном периоде. Недостаточный объем инфузионной терапии приводит к недостаточной перфузии почек. В исследование включены пациенты, перенесшие абдоминальные операции. Их объединили в две группы в зависимости от объема инфузионной терапии во время вмешательства и в течение первых суток после операции. Результаты показали, что при либеральной стратегии внутривенного введения жидкости риск развития почечной недостаточности в послеоперационном периоде ниже, чем при ограничительной. При проведении ограничительной терапии пациенты в среднем получали 1,9 л жидкости во время операции и 1,7 л в течение суток после нее, в то время как при либеральной терапии вводили по 3 л жидкости во время вмешательства и в течение суток после операции. В соответствии с либеральной и ограничительной стратегиями это количество разделено на болюс в размере 10 мл/кг против 5 мл/кг при вводной анестезии, инфузию – 8 мл/кг против 5 мл/кг во время проведения операции и 1,5 мл/кг против 0,8 мл/кг в послеоперационном периоде. Частота развития ОПП в послеоперационном

периоде составила 9 % при использовании ограничительной и 5 % – либеральной стратегий. Полученные результаты показывают, что ограниченное введение жидкости, позволяющее избежать венозного застоя и гемодилюции, не является безопасным с точки зрения предотвращения послеоперационной почечной недостаточности. Введение жидкости при либеральной стратегии способствовало набору веса в среднем всего 1,6 кг, что значительно ниже отметки в 2,5 кг, которую рекомендуют не превышать в рамках программ ускоренного восстановления [22].

Среднее артериальное давление (САД)

Нестабильность интраоперационной гемодинамики влияет на частоту возникновения послеоперационного ОПП. Обсервационные исследования демонстрируют, что риск послеоперационного ОПП выше, когда САД составляло < 60 мм рт. ст. в течение более 20 мин или <55 мм рт. ст. на протяжении более 10 мин. Результаты показали, что почечная недостаточность возникала у 6,3 % пациентов. Отношение шансов развития ОПП при САД менее 55 мм рт. ст. составило 2,34 (от 1,35 до 4,05) при воздействии в течение 11–20 мин и 3,53 (от 1,51 до 8,25) – более 20 мин. При САД менее 60 мм рт. ст. отношение шансов развития почечной недостаточности – 1,84 (от 1,11 до 3,06) при воздействии в течение 11–20 мин. Согласно этим результатам, послеоперационное ОПП связано с периодом длительности интраоперационного снижения САД до уровня менее 55 и 60 мм рт. ст. [23].

Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и мозговой натрийуретический гормон (NT-proBNP)

Предоперационные показатели NT-proBNP и ФВЛЖ независимо друг от друга связаны с риском развития ОПП после некардиохирургических операций. Увеличение концентрации NT-proBNP и снижение ФВЛЖ могут быть вызваны повышенным венозным давлением, наполнения в диастолу и нарушением систолической функции желудочков. Эти состояния препятствуют расширению кровеносных сосудов и влияют на ренин-ангиотензин-

альдостероновую систему, что может привести к нарушению функции почек. Показатель NT-proBNP отражает ряд факторов – возраст, пол, воспаление, а также состояние сердечной и почечной функций, которые ассоциируются с риском развития ОПП. Уровень этих показателей позволяет выявлять пациентов со скрытым сниженным функциональным почечным резервом, приводящим во время оперативного вмешательства к возникновению ОПП. Последние исследования показывают, что более высокая предоперационная концентрация NT-proBNP и более низкое значение ФВЛЖ были у пациентов, у которых после операции развилось ОПП [24].

Соотношение нейтрофилов (N), лимфоцитов (L) и тромбоцитов (P)

Соотношение нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов (N/LP) – воспалительный маркер и независимый прогностический фактор развития ОПП после обширных абдоминальных операций – рассчитывают по формуле: $(\text{количество нейтрофилов} \cdot 100) / (\text{количество лимфоцитов} \cdot \text{количество тромбоцитов})$. Провоспалительная реакция, возникающая в постишемический или реперфузионный период, выполняет существенную функцию в развитии почечной недостаточности. Высвобождение эндотоксинов при ишемии кишечника, нарушение перфузии внутренних органов и портальная эндотоксемия вызывают провоспалительную реакцию. Это приводит к повреждению эндотелия и к сужению сосудов, закупорке микрососудистого русла и скоплению лейкоцитов. Постишемический (или реперфузионный) период вызывает дальнейшее повреждение канальцев почек, вызванное активными формами кислорода и воспалением тканей. Иммунная активация после ОПП приводит к системным воспалительным изменениям. Тромбоциты играют ключевую роль в свертывающей системе крови. Они участвуют в воспалительных процессах, их взаимодействие с нейтрофилами, моноцитами и лимфоцитами модулирует врожденный и адаптивный иммунный ответ. Тромбоциты прикрепляются к поврежденному эндотелию и вовлекают лейкоциты к местам повреждения. Закупорка микрососудистого

русла лейкоцитами и активированными тромбоцитами имеет решающее значение в патогенезе послеоперационного ОПП. Пациенты с более высоким соотношением N/LP имели повышенный риск развития послеоперационного ОПП [25].

Гликозилированный гемоглобин (HbA1c)

HbA1c – диагностический биомаркер сахарного диабета, который показывает средний уровень глюкозы в крови натощак и после еды за период 2–3 мес. Он является важным индикатором инсулинорезистентности, сердечно-сосудистого риска и атеросклероза независимо от диабетического статуса пациента. Повышенный уровень HbA1c – независимый предиктор ОПП после некардиохирургических вмешательств. Конечные продукты гликирования участвуют в патогенезе атеросклероза, в микро- и макрососудистых осложнениях, влияют на мезангиальный матрикс. В итоге это способствует развитию послеоперационной почечной недостаточности. Прогностическая значимость HbA1c связана с изменением продуктов гликирования и состояния сосудистого эндотелия [26].

Прогностический нутритивный индекс

Биологический маркер прогностического нутритивного индекса (ПНИ) отражает алиментарный статус и состояние иммунитета пациента, рассчитываемые на основе уровня сывороточного альбумина и общего количества лимфоцитов в периферической крови. Биологический маркер демонстрирует общее физическое состояние пациента. Снижение ПНИ указывает на истощение белковых резервов и ассоциируется с повышенным риском смертности. Альбумин поддерживает онкотическое давление для обеспечения почечного кровообращения, а также обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, которые защищают от повреждения почечные клубочки и каналцы. Лимфоциты – важный компонент иммунной системы, способствующий развитию и восстановлению при ОПП. Согласно этим данным ПНИ, представляющий комбинацию уровней альбумина и

лимфоцитов, может быть надежным предиктором развития послеоперационной ОПП после проведения абдоминальных операций [27].

Индекс периферической перфузии (ИПП)

Рассчитывают на основе данных пульсоксиметрии и определяют как отношение пульсовой волны в пульсирующей части (артериях) к неппульсирующей части (венозной крови и другим тканям). Этот показатель отражает сердечный выброс (СВ). С позиции доставки кислорода и перфузии тканей его важно поддерживать на нормальном уровне по сравнению с АД, так как на последний параметр влияет системное сосудистое сопротивление. Низкий ИПП свидетельствует о снижении СВ, который, в свою очередь, увеличивает частоту возникновения ОПП через нарушения перфузии почек, даже при поддержании адекватного значения АД за счет увеличения общего периферического сосудистого сопротивления. Риск послеоперационного повреждения почек возрастает, если интраоперационное значение индекса меньше 0,5 на протяжении более 10 % от времени, затраченного на проведение оперативного вмешательства [28].

Биомаркеры для диагностики ОПП

Существует неудовлетворенная потребность в более раннем выявлении ОПП до его прогрессирования в почечную недостаточность. В настоящее время идентифицировано и клинически изучено множество биомаркеров, способствующих ранней диагностике этого состояния.

Цистатин С (CysC) – ингибитор цистеиновой протеиназы, высвобождаемой ядродержащими клетками с постоянной скоростью и неметаболизируемой в сыворотке крови. При использовании метода нефелометрии нормальными значениями CysC в сыворотке крови следует считать для мужчин 0,56–0,98 мг/л, для женщин – 0,52–0,90 мг/л; в моче – 0,03–0,18 мг/л без гендерных различий. Элиминация CysC более чем на 99 % осуществляется почками путем гломерулярной фильтрации. Продукция CysC, в отличие от креатинина, считается малозависящей от таких факторов, как возраст, пол,

раса, мышечная масса и гидроволемия организма. Сывороточный CysC позволяет обнаружить развитие ОПП на 1–2 сут раньше, чем креатинин. Биомаркер способствует точной диагностике, дифференциации патофизиологических путей, этиологии и оценке тяжести ОПП [11, 29].

Тканевая металлопротеиназа-2 (TIMP-2) и белок 7 инсулиноподобного фактора роста (IGFBP7) – индукторы останова клеточного цикла и ключевые биомаркеры стресса при ОПП. Эти белки синтезируются и секретируются поврежденными клетками почечных канальцев, которые блокируют пролиферацию эндотелиальных клеток посредством активации киназ и влияют на биодоступность инсулиноподобных факторов роста, участвующих в подавлении опухолей и клеточном старении. Данные биомаркеры способны выявлять умеренное и тяжелое ОПП в течение 24 ч [30].

Нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин/липокалин-2 (NGAL) – транспортный белок, принадлежащий к надсемейству липокалинов. Гомодимерную форму NGAL продуцируют нейтрофилы. Мономерные и гетеродимерные формы являются преобладающими, синтезируются канальцами почек. Биомаркер фильтруется клубочками, затем реабсорбируется проксимальными канальцами, где он частично разлагается мегалином и выводится с мочой. Концентрация NGAL у здоровых субъектов составляет 20 нг/мл в сыворотке и в моче. Его значения в крови, позволяющие предсказывать ОПП с достаточно высокой вероятностью, находятся в пределах 100–270 нг/мл, при этом пограничный уровень для взрослых составляет 170 нг/мл, а для детей – 100–135 нг/мл. NGAL – ключевой полипептид, обнаруживаемый в крови и моче во время развития ОПП после ишемического или токсически-индуцированного повреждения почек [31].

Интерлейкин-18 – провоспалительный цитокин, который участвует в реакциях врожденного и приобретенного иммунитета. Он продуцируется макрофагами, остеобластами, клетками почечного (проксимальные канальцы) и кишечного эпителия. Биомаркер служит медиатором острого

ишемического тубулярного некроза как ранний индикатор ОПП в этом состоянии [14, 29, 32].

Молекула почечного повреждения (КІМ-1) представляет трансмембранный белок типа 1 (фосфатидилсеринный рецептор), который при экспрессии в эпителиальных клетках позволяет им распознавать и фагоцитировать мертвые клетки, образующиеся при повреждении почек. Эктодомен КІМ-1 появляется в моче человека в результате ишемического или токсического повреждения проксимальных канальцев. Биомаркер играет важную роль в повреждении почек и в процессах восстановления, поэтому КІМ-1 можно использовать в качестве чувствительного, специфического маркера и предиктора исхода ОПП [29, 33].

Выводы

Внедрение биомаркеров в клиническую практику с учетом факторов риска играет важную роль в диагностике, профилактике и прогнозировании ОПП. Их применение в мире ограничено отдельными странами: NGAL – в Европе, биомаркеры мочи TIMP-2 и IGFBP7 – в Соединенных Штатах и Европе. Перспектива четкой идентификации пациентов с факторами риска и внедрение биомаркеров в рутинную клиническую практику – действенный инструмент к лучшему пониманию патофизиологии, применению методов лечения и профилактики ОПП. В результате это позволит избежать заместительной почечной терапии и предотвратить развитие хронической болезни почек.

Список литературы

1. Incidence and mortality of acute kidney injury after myocardial infarction: A comparison between KDIGO and RIFLE criteria / *F. B. Rodrigues, R. G. Bruetto, U. S. Torres*, [et al.] // *PLoS ONE*. – 2013;8:e69998. doi: 10.1371/journal.pone.0069998
2. Acute Kidney Injury: From Diagnosis to Prevention and Treatment Strategies / *J. Gameiro, J. A. Fonseca, C. Outerelo* [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020; 9:1704. doi: 10.3390/jcm9061704
3. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: The multinational AKI-EPI study / *E. A. Hoste, S. M. Bagshaw, R. Bellomo* [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2015; 41:1411–1423. doi: 10.1007/s00134-015-3934-7
4. Adult Critical Care Unit, The Royal London Hospital, Barts Health NHS Trust, Whitechapel Road, London E1 1BB, UK Systematic review of the Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery / *M. E. O'Connor, C. J. Kirwan, R. M. Pearse* [et al.] // Springer-Verlag Berlin Heidelberg and ESICM. – 2015. doi: 10.1007/s00134-015-4157-7
5. Epidemiology of surgery associated acute kidney injury (EPIS-AKI): a prospective international observational multi-center clinical study / *A. Zarbock, R. Weiss, F. Albert* [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2023; 49(12):1441–1455. doi:10.1007/s00134-023-07169-7
6. *Saugel B.* A global perspective on acute kidney injury after major surgery: much needed insights and sobering results / *B. Saugel, E. Hoste, M. S. Chew* // *Intensive Care Med.* – 2023; 49(12):1508–1510. doi:10.1007/s00134-023-07250-1
7. 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; 2(6):400–410. Published 2018 Jul 27. doi:10.1002/bjs5.86
8. The definition of acute kidney injury and its use in practice / *M. E. Thomas, C. Blaine, A. Dawney* [et al.] // *Kidney Int.* – 2015; 87:62–73. doi: 10.1038/ki.2014.328.
9. *Siew E. D.* Biological markers of acute kidney injury / *E. D. Siew, L. B. Ware, T. A. Ikizler* // *J Am Soc Nephrol.* – 2011; 22(5): 810–820. doi:10.1681/ASN.2010080796
10. *Ostermann M.* Biomarker-Based Management of AKI: Fact or Fantasy? / *M. Ostermann, E. Karsten, N. Lumlertgul* // *Nephron*. – 2021; 26:1–7. doi: 10.1159/000518365
11. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers from the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement / *M. Ostermann, A. Zarbock, S. Goldstein* [et al.] // *JAMA Netw. Open*. – 2020; 3 :e2019209. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19209
12. *Kane-Gill S. L.* Biomarker-guided management of acute kidney injury / *S. L. Kane-Gill, M. Meersch, M. Bell* // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2020; 26:556–562. doi: 10.1097/MCC.0000000000000777
13. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: A systematic review / *S. G. Coca, R. Yalavarthy, J. Concato, C. R. Parikh* // *Kidney Int.* – 2008; 73:1008–1016. doi: 10.1038/sj.ki.5002729
14. Urinary, Plasma, and Serum Biomarkers' Utility for Predicting Acute Kidney Injury Associated with Cardiac Surgery in Adults: A Meta-analysis / *J. Ho, N. Tangri, P. Komenda, A. Kaushal* [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2015; 66:993–1005. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.06.018
15. *Charlton J. R.* A basic science view of acute kidney injury biomarkers / *J. R. Charlton, D. Portilla, M. D. Okusa* // *Nephrol. Dial. Transpl.* – 2014; 29:1301–1311. doi: 10.1093/ndt/gft510

16. Kinetics of Urinary Cell Cycle Arrest Markers for Acute Kidney Injury Following Exposure to Potential Renal Insults / *M. Ostermann, P. A. McCullough, L. G. Forni* [et al.] // *Crit. Care Med.* 2018; 46:375–383. doi: 10.1097/CCM.0000000000002847
17. Identification and validation of biomarkers of persistent acute kidney injury: The RUBY study / *E. Hoste, A. Bihorac, A. Al-Khafaji* [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2020; 46:943–953. doi: 10.1007/s00134-019-05919-0
18. Urinary biomarkers for sensitive and specific detection of acute kidney injury in humans / *V. S. Vaidya, S. S. Waikar, M. A. Ferguson* [et al.] // *Clin. Transl. Sci.* – 2008; 1:200–208. doi: 10.1111/j.1752-8062.2008.00053.x
19. The role of intraoperative parameters on predicting laparoscopic abdominal surgery associated acute kidney injury / *N. Srisawat, M. Kongwibulwut, P. Laoveeravat* [et al.] // *BMC Nephrol.* – 2018; 19(1):289. Published 2018 Oct 22. doi:10.1186/s12882-018-1081-4
20. Zhou Y. Threshold heterogeneity of perioperative hemoglobin drop for acute kidney injury after noncardiac surgery: a propensity score weighting analysis / *Y. Zhou, S. Liu* // *BMC Nephrol.* – 2022; 23(1):206. Published. 2022. Jun. 11. doi:10.1186/s12882-022-02834-3
21. Association of Intraoperative Tidal Volumes and Acute Kidney Injury After Noncardiac Surgery / *M. Y. Argalious, G. Mao, R. K. Davison, C. Chow, S. Bhavani* // *Anesth. Analg.* – 2020; 130(4):925–932. doi:10.1213/ANE.0000000000004254
22. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery / *P. S. Myles, R. Bellomo, T. Corcoran* [et al.] // *N Engl J Med.* – 2018; 378(24):2263–2274. doi:10.1056/NEJMoa1801601
23. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective non-cardiac surgery / *L. Y. Sun, D. N. Wijeyesundera, G. A. Tait, W. S. Beattie* // *Anesthesiology.* – 2015; 23(3):515–523. doi:10.1097/ALN.0000000000000765
24. Preoperative NT-proBNP and LVEF for the prediction of acute kidney injury after non-cardiac surgery: a single-centre retrospective study / *J. Wang, Y. Dong, B. Zhao, K. Liu* // *BMC Anesthesiol.* – 2022; 22(1):196. – Published. 2022. Jun 24. doi:10.1186/s12871-022-01727-0
25. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of postoperative acute kidney injury in major abdominal surgery / *J. Gameiro, J. A. Fonseca, J. M. Dias* [et al.] // *BMC Nephrol.* – 2018; 19(1):320. – Published 2018 Nov 12. doi:10.1186/s12882-018-1073-4
26. Predictive Value of Glycosylated Hemoglobin for Post-operative Acute Kidney Injury in Non-cardiac Surgery Patients / *L. P. Wu, K. Pang, B. Li, Y. Le, Y. Z. Tang* // *Front Med (Lausanne).* – 2022; 9:886210. – Published. – 2022. Jul. 11. doi:10.3389/fmed.2022.886210
27. Association of Preoperative Prognostic Nutritional Index with Risk of Postoperative Acute Kidney Injury: A Meta-Analysis of Observational Studies / *C. C. Liu, P. H. Liu, H. T. Chen* [et al.] // *Nutrients.* – 2023; 15(13): 2929. Published 2023 Jun 28. doi:10.3390/nu15132929
28. Association of the perfusion index with postoperative acute kidney injury: a retrospective study / *P. Kang, J. B. Park, H. K. Yoon* [et al.] // *Korean J Anesthesiol.* – 2023; 76(4):348–356. doi:10.4097/kja.22620
29. Пролетов Я. Ю. Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек. Сообщение I / *Я. Ю. Пролетов, Е. С. Саганова, А. В. Смирнов* // *Нефрология.* – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 25–35.

30. *Ortega L. M.* The use of cell cycle arrest biomarkers in the early detection of acute kidney injury. Is this the new renal troponin? / *L. M. Ortega, M. Heung* // *Nefrologia*. – 2018; 38:361–367. doi: 10.1016/j.nefro.2017.11.013
31. Effectiveness of Plasma and Urine Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Predicting Acute Kidney Injury in High-Risk Patients / *A. Yi, C. H. Lee, Y. M. Yun [et al.]* // *Ann. Lab. Med.* – 2021; 41:60–67. doi: 10.3343/alm.2021.41.1.60
32. *Hirooka Y.* Interleukin-18 in Inflammatory Kidney Disease / *Y. Hirooka, Y. Nozaki* // *Front. Med.* – 2021; 8:639103. doi: 10.3389/fmed.2021.639103
33. The value of kidney injury molecule 1 in predicting acute kidney injury in adult patients: A systematic review and Bayesian meta-analysis / *J. Geng, Y. Qiu, Z. Qin, B. Su* // *J. Transl. Med.* – 2021; 19:105. doi: 10.1186/s12967-021-02776-8