УДК: 616-092.12 - 091.5

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ u-NGAL В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Носиров Рустам Номозович - к.м.н., ассистент
Собиров Дониёр Муроджанович - врач
Махмудова Мухаббат Анваровна – врач-лаборант
Ирматов Сарвар Хикматович - д.м.н., доцент
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова (Ташкент, Узбекистан)
Хайдаров Алишер Эркинович - к.м.н., ассистент
Мардонов Жамшид Нормуротович - к.м.н., доцент
Абдуллаева Мохима Абдуллаевна - к.м.н., ассистент
Мирзаев Хондамир Алишер угли - врач-хирург, ассистент
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова (Ташкент, Узбекистан)
Ташкентский государственный стоматологический институт (Ташкент, Узбекистан)
Бердиев Кобилжон Бахронович - врач-хирург, ассистент
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова (Ташкент, Узбекистан)
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Резюме. *Острое почечное повреждение (ОПП) является частым и серьезным осложнением у детей раннего возраста после кардиохирургических операций, что значительно увеличивает риск неблагоприятных исходов. Использование нового биомаркера u-NGAL позволяет выявлять ранние признаки почечной дисфункции, значительно опережая традиционные показатели, такие как сывороточный креатинин. Это дает возможность своевременно корректировать терапию и предотвращать прогрессирование ОПП. В исследование включены 105 детей с врожденными пороками сердца, которым проводились кардиохирургические вмешательства с искусственным кровообращением. Результаты показали, что уровень u-NGAL четко коррелирует с тяжестью ОПП, обеспечивая раннюю диагностику и более точное прогнозирование течения заболевания. Применение u-NGAL в периоперационном периоде позволяет не только снизить частоту тяжелых осложнений, таких как олигурия и необходимость в диализе, но и уменьшить летальность в данной группе пациентов. Таким образом, использование u-NGAL как диагностического и прогностического маркера рекомендовано для включения в стандартные схемы мониторинга почечной функции у детей после кардиохирургических операций, что способствует оптимизации лечебных подходов и улучшению клинических исходов.*

Ключевые слова: *острое почечное повреждение, врожденный порок сердца, диагностика, u-NGAL, интенсивная терапия, прогнозирование.*

КАРДИОЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТИДАН КЕЙИН БОЛАЛАРДА ЎТКИР БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИНИ ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДА u-NGALНИНГ ПРОГНОСТИК РОЛИ

Носиров Рустам Номозович - т.ф.н., ассистент
Собиров Дониёр Муроджанович - врач
Махмудова Мухаббат Анаваровна – врач-лаборант
Ирматов Сарвар Хикматович - т.ф.д., доцент
Академик В.Воҳидов номидаги республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Хайдаров Алишер Эркинович - т.ф.н., ассистент
Мардонов Жамшид Нормуротович - т.ф.н., доцент
Абдуллаева Мохима Абдуллаевна - т.ф.н., ассистент
Мирзаев Хондамир Алишер угли - врач-хирурги, ассистент
Академик В.Воҳидов номидаги республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Тошкент давлат стоматология институти (Тошкент, Ўзбекистон)
Бердиев Қобилжон Бахронович - врач-хирурги, ассистент
Академик В.Воҳидов номидаги республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон)

Резюме. *Ўткир буйрак шикастланиши (ЎБШ) эрта ёшдаги болаларда юрак жарроҳлик амалиётларидан кейин тез-тез учрайдиган ва жиддий асорат бўлиб, бу салбий оқибатлар хавфини сезиларли даражада оширади. Янги u-NGAL биомаркеридан фойдаланиш қон зардобидаги креатинин каби анъанавий кўрсаткичлардан анча олдин буйрак дисфункциясининг эрта белгиларини аниқлаш имконини беради. Бу эса даволашни ўз вақтида тўғрилаш ва ЎБШнинг ривожланишини олдини олиш имконини беради. Тадқиқотга сунъий қон айланиши билан юрак жарроҳлик амалиётлари ўтказилган туғма юрак нуқсони бўлган 105 нафар бола киритилган. Натижалар шуни кўрсатдики, u-NGAL даражаси ЎБШнинг оғирлиги билан аниқ боғлиқликка эга бўлиб, касалликнинг кечишини эрта ташхислаш ва янада аниқроқ башоратлашни таъминлайди. Периоператцион даврда u-NGAL ни қўллаш нафақат олигурия ва диализ зарурати каби оғир асоратлар частотасини камайтиришга, балки ушбу гуруҳ беморларида ўлим кўрсаткичини ҳам пасайтиришга имкон беради. Шундай қилиб, диагностик ва прогностик маркер сифатида u-NGAL дан фойдаланиш юрак жарроҳлик амалиётларидан кейин болаларда буйрак функциясини кузатиб боришнинг стандарт схемаларига киритиш учун тавсия этилади, бу эса даволаш ёндашувларини оптималлаштиришга ҳамда клиник натижаларни яхшилашга ёрдам беради.*

Калит сўзлар: *ўткир буйрак шикастланиши, туғма юрак нуқсони, диагностика, u-NGAL, интенсив терапия, прогнозлаш.*

THE PROGNOSTIC ROLE OF u-NGAL IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE KIDNEY INJURY IN CHILDREN FOLLOWING CARDIAC SURGERY

Nosirov Rustam Nomozovich - doctor
Sobirov Doniyor Murodjanovich - doctor
Makhmudova Mukhabbat Anavarovna - doctor-laborator
Irmatov Sarvar Xikmatovich - D.M.Sc., associate professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov (Tashkent, Uzbekistan)
Khaydarov Alisher Erkinovich - C.M.Sc., assistant
Mardonov Jamshid Normurotovich - C.M.Sc., associate professo
Abdullaeva Mokhima Abdullaevna - C.M.Sc., assistant
Mirzaev Khondamir Alisher ugli – doctor-surgeon, assistant
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent Dental Institute (Tashkent, Uzbekistan)
Berdiyev Kobiljon Bahronovich - doctor-surgeon, assistant
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Resume. *Acute kidney injury (AD) is a frequent and serious complication in young children after cardiac surgery, which significantly increases the risk of adverse outcomes. The use of the new biomarker u-NGAL allows for the detection of early signs of kidney dysfunction, significantly exceeding traditional indicators such as serum creatinine. This allows for timely correction of therapy and prevents the progression of OPP. The study included 105 children with congenital heart defects who underwent cardiac surgery with artificial blood flow. The results showed that the level of u-NGAL clearly correlates with the severity of OPP, providing early diagnosis and more accurate prediction of the course of the disease. Using u-NGAL during the perioperative period allows not only to reduce the frequency of severe complications, such as oliguria and the need for dialysis, but also to reduce mortality in this group of patients. Therefore, the use of u-NGAL as a diagnostic and prognostic marker is recommended for inclusion in standard schemes for monitoring kidney function in children after cardiac surgery, which contributes to optimizing therapeutic approaches and improving clinical outcomes.*

Keywords: *acute kidney injury, congenital heart disease, risk factor, heart failure, glomerular filtration rate, urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin, creatinine, peritoneal dialysis.*

В настоящее время одной из наиболее частых причин госпитализаций, инвалидизации и смертности детского возраста в крупных госпитальных центрах различных стран является острое почечное повреждение (ОПП), распространенность которой в общей популяции составляет 15–20%, а среди лиц младше 3 лет 40–60% [1-3, 15]. При этом одним из основных этио-

логических причин развития ОПП является кардиохирургические вмешательства, проводимые с искусственным кровообращением (ИК) при коррекциях врожденных пороков сердца (ВПС), что подтверждают многоцентровые исследования [6].

Несмотря на современные достижения в диагностике и лечении, распространенность ОПП продолжает неуклонно расти, приобретая черты эпидемии в связи с увеличением оперативных вмешательств в раннем детском возрасте, несвоевременное диагностирование кардиоренальных осложнений, высокой смертностью с критическими пороками сердца и другими сочетанными заболеваниями детей [2].

Важным аспектом у больных с ОПП является оценка прогноза, а учитывая отсутствие «универсального» маркера неблагоприятного прогноза при ОПП, большой интерес в связи с потенциально более широкими возможностями в стратификации риска данной когорты больных представляет одномаркерная стратегия. Одномаркерный подход оправдан необычайной сложностью и многогранностью биохимических взаимодействий, лежащих в основе патофизиологии ОПП. В то же время унимодальное использование прогнозируемого параметра способно более точно отражать ключевое звено патогенеза, а, следовательно, и течение заболевания у каждого конкретного ребенка [11, 13]. В последние годы внимание исследователей сфокусировано на изучении прогностической роли такого нового маркера как u-NGAL [14], который обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ОПП [10].

NGAL – это белок семейства липокалинов, являющийся компонентом острой фазы воспалительного ответа с молекулярной массой 25 кД. В нормальных условиях он синтезируется в разных органах и различных типах клеток, свободно фильтруется в клубочковом аппарате почки и полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. В результате влияния интраоперационных факторов повреждения почки повышается уровень NGAL в плазме и ухудшается реабсорбция NGAL в проксимальных канальцах почки. Такая ранняя высокая концентрация в моче позволяет определить наиболее уязвимых пациентов, в отношении которых наиболее оправдана тактика мониторинга динамики показателей в раннем послеоперационном периоде [12, 16, 17].

О диагностической роли различных биомаркеров посвящено много исследований, в то же время в изучении возможностей раннего прогнозирования течения ОПП в отделениях кардиореанимации с использованием персонифицированных терапевтических стратегий остается много нерешенных вопросов, которые в настоящее время активно исследуются.

Цель: оценить диагностическую роль и прогностическую значимость ассоциированного с нейтрофильной желатиназой липокалина мочи (u-NGAL), для определения тактики эффективного и безопасного лечения послеоперационного ОПП у детей раннего возраста в отделении интенсивной терапии.

Материал и методы. Работа выполнена на базе отделения кардиоанестезиологии и кардиореанимации ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В.Вахидова» с 1 января 2021 до 31 марта 2023 г., на базе отделения хирургии ВПС № 1 и клинико-диагностической лаборатории ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова». В исследование включены 105 детей в возрасте от 8 дней рождения до 32 мес. (Me – 17 мес.), с различными видами ВПС, оперированных в условиях ИК и окклюзии аорты (ОА).

Проспективно оценивались следующие клинические показатели: возраст, масса тела, категория больных по шкале RACHS-1 (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery – система оценки риска летального исхода при ВПС), степень сердечной недостаточности, длительность анестезии и операции, типы операции, время ИК и ОА, продолжительность инотропной терапии, гипотермия, снижение почасового диуреза, длительное ИВЛ, синдром малого выброса, инотропная/вазопрессорная поддержка, интраоперационная кровопотеря, койко-дни в ОРИТ и летальность.

Диагноз ОПП устанавливали в соответствие с AKIN-критериями (2007) с выделением 3х стадий по уровню сывороточного креатинина (sCr) [17].

Для диагностики ОПП в раннем послеоперационном периоде использовали почасовой диурез, рост мочевины и креатинина, показатели u-NGAL, а также для периоперативной оценки состояния внутренней сердечной гемодинамики — данные эхокардиографических исследований (аппарат GE Logic 9, США) на 6 этапах исследования.

Определение содержания биомаркера проводилось методом иммуноферментного анализа крови с использованием коммерческих наборов на иммунологическом анализаторе “Wondfo” (Китай): в моче — NGAL (“Finecare”, Китай).

Основной этап операции проводился на аппаратах ИК (модель Advanced Perfusion System 1, Terumo, Japan) с применением холодовой кардиоплегии (КП). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics. Использовали непараметрические методы статистики для описа-

ния групп и межгрупповых различий, достоверность при p<0,05. Значения были представлены в виде медианы (Me) ± стандартное отклонение (SD). Сравнительный анализ выполнялся с помощью критерия χ^2 и критерия Манна-Уитни для средних величин. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Поиск клинических факторов риска был проведен с помощью определения риска развития ОПП, определения p-value. К критериям включения в данном исследовании были: а) возраст от рождения до 36 мес; б) наличие различных видов ВПС; в) проведение хирургического вмешательства в условиях ИК и КП.

Во время исследования применялся методологический подход, который включал: устранение факторов, оказывающих негативное влияние на органную дисфункцию, терапия декомпенсированных состояний, коррекция метаболического ацидоза, достижение нормоволемии, обеспечение стабильности гемодинамики и респираторной поддержки, уменьшение потребности миокарда в кислороде и улучшение функции органов-мишеней.

Для лечения острой сердечной недостаточности использовались инотропные и кардиотропные препараты, что приводило к увеличению сердечного выброса (СВ), индекса ударной работы левого (ИУРЛЖ) и правого желудочка (ИУРПЖ), снижению общего легочного сопротивления (ЛГ) и уменьшению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Улучшающими миокардиальную сократимость являются такие инотропные агенты, как адреналин, добутамин, милринон, а при необходимости с явлениями олигоанурии и выраженных застойных явлениях применялся перитонеальный диализ (ПД).

Результаты.

При сравнительном анализе в период исследования у большинства детей были выявлены такие факторы риска, наблюдаемые в пред-, интра- и послеоперационном периодах, результаты которых в виде однофакторного логистического регрессионного анализа предполагаемых предикторов ОПП представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, при оценке клинических показателей основная группа была разделена на две подгруппы с развитием ОПП (+) и без него (-), которые по многим параметрам значимо различались.

Таблица 1.

Общая характеристика пациентов и данные о течении периоперационного периода в исследуемых группах, n=105

Показатель		ОПП – (n=73)		ОПП + (n=32)		χ^2	p	ОШ	95% ДИ
		N	%	n	%				
Предоперационные									
Пол: Девочки		37	45,7	26	46,4	0,007	=0,932	1,03	0,52-2,04
Мальчики		44	54,3	30	53,6	0,007	=0,932	1,03	0,52-2,04
Возраст: до 1 года		25	30,9	39	69,6	18,00	<0,001	5,14	2,45-10,76
От 1 года до 3 лет		56	69,1	17	30,3	5,14	<0,001	1,19	0,59-2,41
Шкала RASCH-1: Категория 3 и выше		17	69,1	21	30,3	23,36	<0,001	6,36	3,27-8,16
СН и ФК II, модиф. по Ross		38	46,9	27	48,2	0,022	=0,88	1,05	0,53-2,08
СН и ФК III, модиф. по Ross		43	53,1	29	51,8	0,022	=0,88	0,95	0,48-1,88
Кардиотоническая поддержка до операции		21	25,9	41	73,2	29,88	<0,001	7,81	3,60-16,91
Интраоперационные									
Типы операции	Внутрисердечные лево-правые шунты	40	49,4	11	19,6	12,53	<0,001	0,25	0,11-0,55
	Цианотические пороки сердца	29	35,8	33	58,9	7,15	=0,008	2,57	1,28-5,18
	Транслокация магистральных сосудов	4	4,9	5	8,9	0,86	=0,35	1,89	0,48-7,36
	Комбинированные операции	8	9,9	7	12,5	0,23	=0,63	1,3	0,44-3,83
Длительное ИК		23	28,4	41	73,2	26,72	<0,001	6,89	3,21-14,79
Длительное пережатие аорты		19	23,4	36	64,3	22,97	<0,001	5,87	2,77-12,44
Гипотермия ниже 33ºС		42	51,8	48	85,7	16,85	<0,001	5,57	2,34-13,25

Анемия (Hb ≤100 г/л)	27	33,3	33	58,9	8,81	=0,003	2,87	1,42-5,81
Послеоперационные								
Гиперлактатемия	35	43,2	51	91,1	32,46	<0,001	13,40	4,84-37,11
Снижение почасового диуреза, мл/час в 1-е сутки	44	54,3	47	83,9	13,01	<0,001	4,39	1,90-10,14
Длительное ИВЛ	29	35,8	34	60,7	8,27	=0,004	2,77	1,37-5,59
Синдром малого выброса	21	25,9	28	50	22,18	<0,001	2,86	1,39-5,88
Инотропная/вазопрессорная поддержка	43	53,1	51	91,1	6,54	=0,011	9,01	3,26-24,92
Гемотрансфузия	38	46,9	44	78,6	13,81	<0,001	4,15	1,91-8,99
Госпитальная летальность	2	6,2	4	19,6	5,82	=0,016	3,72	1,21-11,38

Примечание: *ОПП — острое почечное повреждение, СН — сердечная недостаточность, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИК — искусственное кровообращение.*

Согласно нашим данным, частота развития послеоперационной ОПП (критерии AKIN) у детей раннего возраста в общей группе составила 40,9% (n=43) (**табл.2**).

ОПП 1 стадии диагностирована у 14,2% (n=15) детей, ОПП 2 стадии у 16,2% (n=17), ОПП 3 стадии 10,5% (n=11) пациентов. ПД проводилась у 11,4% (n=12) детей.

Частота развития ОПП после радикальных коррекций ТМС составила 60% (n=5), ОАС - 100% (n=1), АЛА 50% (n=2), ТФ – 54,6% (n=6), ТАДЛВ – 75% (n=6), ЧАДЛВ – 50% (n=2), АВК – 80 % (n=4), ДОМС от ПЖ – 83,2% (n=5), ДМЖП – 8,4% (n=4), комбинированные операции 35,7% (n=5). Потребность в ПД после коррекции ТМС – 40% (n=2), после ОАС – 100% (n=1), после ТФ – 25% (n=3), после ТАДЛВ – 25% (n=2), после АВК – 20% (n=1), после ДМЖП – 2,1% (n=1), после комбинированных операций — 14,3% (n=2).

Таблица 2.

Частота развития острого повреждения почек после различных типов кардиохирургических вмешательств, выполненных у детей раннего возраста, n = 105

Тип операции	n, (%)	ОПП I n, (%)	ОПП II n, (%)	ОПП III n, (%)	ПД n, (%)
ТМС	5 (4,8%)	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	2 (40%)
ОАС	1 (0,9%)	-	-	1 (100%)	1 (100%)
АЛА	4 (3,8%)	1 (25%)	1 (25%)	-	-
ТФ, с.ф.	11 (10,5%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	3 (27,3%)
ТАДЛВ	8 (7,6%)	2 (25%)	2 (25%)	2 (25%)	2 (25%)
ЧАДЛВ	4 (3,8%)	1 (25%)	1 (25%)	-	-
АВК, п.ф.	5 (4,8%)	1 (20%)	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)
ДОМС от ПЖ.	6 (5,7%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	1 (16,6%)	-
ДМЖП	47 (44,8%)	2 (4,2%)	1 (2,1%)	1 (2,1%)	1 (2,1%)
Комбинированные	14 (13,3%)	2 (14,3%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)	2 (14,3%)
Всего	**105 (100%)**	**15 (14,2%)**	**17 (16,2%)**	**11 (10,5%)**	**12 (11,4%)**

Примечание: *ТМС–транспозиция магистральных сосудов, ОАС–общий артериальный ствол, АЛА–атрезия легочной артерии, ТФ-тетрада Фалло, ТАДЛВ–тотальный аномальный дренаж легочных вен, ЧАДЛВ–частичный аномальный дренаж легочных вен АВК–артиовентрикулярный канал; ДОМС–двойное отхождение магистральных сосудов; ДМЖП–дефект межжелудочковой перегородки.*

При выполнении кардиохирургических операций у детей в периоперационном периоде в несколько этапах были определены концентрации sCr и u-NGAL (**рис.1 и 2**).

На 1-е сутки жизни в группе детей, у которых в дальнейшем было диагностировано ОПП 2–3 стадий, уровень sCr в крови в большинстве случаев оставался в пределах нормальных величин. Рост значений sCr наблюдался только к 4–6-му дню пребывания в ОРИТ.

Согласно **рис.1**, на ранних этапах нахождения в отделении реанимации (2 и 3 этапы) все еще не наблюдаются высокие значения sCr у детей, даже после сложных коррекций ВПС. На более поздних этапах (4 и 5 этапы) уровень sCr начинает повышаться, в то время как значения почечных маркеров уже достигли пиковых значений, свидетельствующего также о наличии поврежденных участков паренхимы почек и манифестации заболевания.

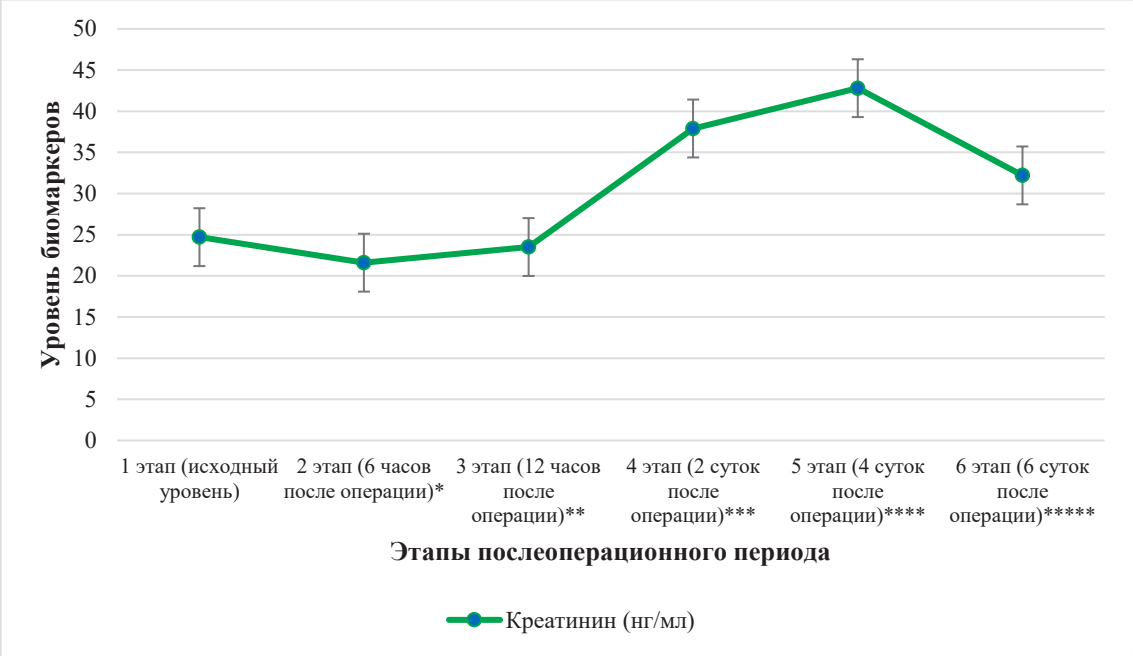


Рис. 1. **Динамика sCr после кардиохирургических операций с ИК**
*Достоверность разницы показателей на этапах лечения (p<0,05): * - в сравнении с 1 этапом, ** -со 2 этапом, *** - с 3 этапом, **** - с 4 этапом, ***** - с 5 этапом.*

Реверсивную картину мы наблюдаем с послеоперационными показателями u-NGAL (**рис.2**), которая значительно повысилась на ранних этапах (2 и 3 этапы) пребывания в отделении реанимации (p<0,05). Это, в свою очередь, определенно указывает на нарастающие признаки ОПП, подтверждающая клинической картиной, хотя вышесказанный уровень sCr только на 4 и 5 этапах заметно начинал повышаться (p<0,05). Содержание u-NGAL резко возрастало со снижением часового диуреза у более сложных пороков, с выраженной сердечной недостаточностью, низким сердечным выбросом, высокими дозами катехоламинов, что требовало раннее начало корригирующих терапевтических подходов к лечению данного осложнения (p<0,05).

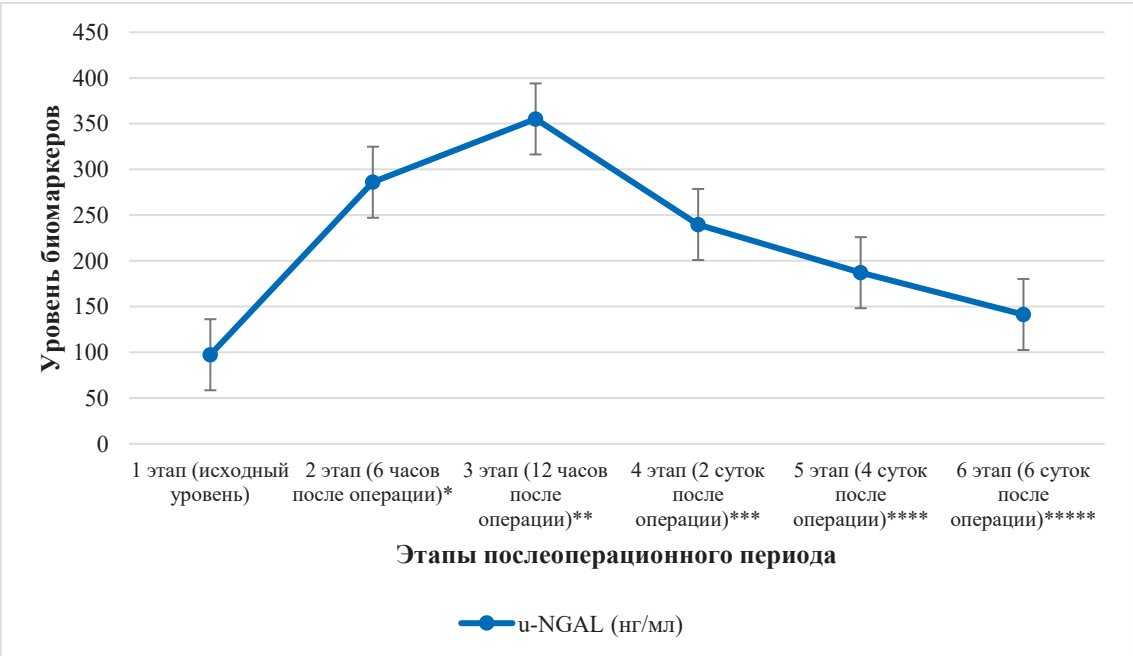


Рис. 2. **Динамика u-NGAL после кардиохирургических операций с ИК**
*Достоверность разницы показателей на этапах лечения (p<0,05): * - в сравнении с 1 этапом, ** -со 2 этапом, *** - с 3 этапом, **** - с 4 этапом, ***** - с 5 этапом.*

Таким образом, в проведенной работе, показатель u-NGAL представился как ранний чувствительный маркер почечного повреждения у детей раннего возраста, опережая по динамическим изменениям показатели sCr.

Кроме того, анализируя соотношения комбинированных маркеров было выявлено, что сильные корреляции продемонстрированы в парах u-NGAL – младший возраст (r=0,871, p=0,005), а u-NGAL– sCr показал слабую корреляцию в исследуемой группе (r=0,369, p=0,05).

В зависимости от продолжительности целенаправленной терапии в ОРИТ у детей, основанная на динамическом изменении показателя маркера u-NGAL, в позднем послеоперационном периоде отмечалось положительная тенденция к улучшению функции миокарда обоих отделов сердца (**табл.3**), что отразилось и на их значениях (p<0,05).

Согласно приведенному анализу, у детей в период лечения в данной группе преобладала левожелудочковая сердечная недостаточность (СН), в то время как у детей с правожелудочковой СН – применялся ПД. Стабилизация сердечных показателей ассоциировалось с гемодинамически значимым увеличением доз катехоламинов, улучшением глобальной сократимости миокарда, что коррелировало со сниженными концентрациями sCr и u-NGAL в данной группе на этапах исследования (p<0,05).

Таблица 3.

Клинико-лабораторные показатели пациентов на этапах обследования

Показатель	1 этап (исход)	2 этап (6 ч п/о)	3 этап (12 ч п/о)	4 этап (2 сут.)	5 этап (4 сут.)	6 этап (6 сут.)	p
Гемодинамические показатели							
АДср, мм.рт.ст.	65,4±0,31	58,8±0,47*	61,3±0,52	69,8±0,29**	65,4±0,60**	67,8±0,33**	<0.05
ЧСС, уд. в мин	123,4±1,59	143,0±1,60 *	140,2±1,35 *	133,1±1,42**	124,3±1,77 **,***	122,8±1,36**,** **	
ЦВД, мм.рт.ст.	10±2	16±3*	14±5*	14±4*	12±3**	10±2**	
СИ, л/мин/м2	1,85±0,4	2,2±0,4	2,05±0,8	2,6±0,7*	2,75±0,7*	2,53±0,6*	
УИ, мл/кг/м2	30±12	34±11	36±11*	38±11*	35±11*	37±11*	
ФВ ЛЖ, %	53±10	56±13	58±10	61±13*	60±10*	62±13*	
ОПСС, дин/с/см3	1139±181	1055±302	942±181*	1013±302	874±105*,**, ***	971±161*,**,** **	
ОЛСС, д/мин/м2	118±35	107±30	112±28	109±26	104±32*	101±31*	
ИУРЛЖ, гм/уд/м2	32,9±8,2	30,5±7,6	27,4±5,3*	33,1±6,9***	34,5±9,1***	35,9±8,7***	
ИУРПЖ, гм/уд/м2	4,17±0,51	3,23±0,72	4,97±0,68**	5,18±0,44**	6,03±0,79*,**	5,22±0,32**	
Биохимические показатели							
Креатинин (мкмоль/л)	24,7±1,07	21,6.±0,83*	23,5±2,15*	37,9±1,81**	42,8±1,63**, ***	32,2±0,73*,**,** **	<0.05
СКФ, мл/мин/1.73м2	73,4±5,2	93,2 ± 4,6 **	71,6 ± 2,5**	88,4 ±3,9 *,**	96,5 ±4,7 ***	101,2±3,3 ***	
Гиперлактатемия, > 3.0 ммоль/л	2,7± 0,21	3,9±0,13 *	4,8±0,27*	3,3±0,19 ***	2,6±0,16 ***	1,7±0.13 ***,****	

Примечание: *Достоверность разницы показателей на этапах лечения (p<0,05): * - в сравнении с 1 этапом, ** -со 2 этапом, *** - с 3 этапом, **** - с 4 этапом.*

Сокращения: *АДср – среднее артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЦВД — центральное венозное давление, СИ — сердечный индекс, УИ — ударный индекс, ФВ — фракция выброса, ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление, ОЛСС — общее легочное сосудистое сопротивление, ИУРЛЖ – индекс ударной работы левого желудочка, ИУРПЖ – индекс ударной работы правого желудочка, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.*

За период исследования неблагоприятные события в виде трансформации почечной дисфункции в более тяжелые стадии ОПП наблюдались у 14 детей, у 3 детей с почечной дисфункцией из 3 стадии ренальных нарушений обратно регрессировала в 1-ю. Повторное поступление из отделения в ОРИТ с признаками сниженного часового диуреза было в 2 случаев (1,9%), повторного проведения ЗПТ (ПД) не было. Показатель летального исхода в общей группе наблюдения составил 5,7% (n=6).

Обсуждение.

В проведенном исследовании изучено диагностическое значение уровня u-NGAL, в раннем выявлении острого почечного повреждения

(ОПП) у детей раннего возраста после кардиохирургических вмешательств. Результаты показали, что концентрация u-NGAL в раннем послеоперационном периоде (на 2-м и 3-м этапах наблюдения) были значительно повышены по сравнению с исходными значениями ($p<0,05$), что позволяет использовать их как ранние и чувствительные маркеры почечной дисфункции. В отличие от sCr, который достигал заметного увеличения только на 4-м и 5-м этапах наблюдения, уровень u-NGAL показал значительное повышение уже на ранних стадиях, что свидетельствует об их способности выявлять начальные изменения в почечной функции до клинической манифестации повреждений [5, 6].

Анализ корреляционных связей показал сильную корреляцию между ИК и u-NGAL ($r=0,754$, $p=0,001$), что подчеркивает их согласованность как маркеров почечной дисфункции и позволяет предполагать возможность использования этих биомаркеров в комбинации для более точной оценки риска ОПП. Эти результаты поддерживаются данными других исследований, указывающими на высокую корреляцию между ИК и u-NGAL при ОПП у детей, перенесших кардиохирургические вмешательства [9, 14]. Кроме того, корреляция u-NGAL с младшим возрастом ($r=0,871$, $p=0,005$) подтверждает данные о высокой уязвимости почек в неонатальном и младенческом периодах, что также было подтверждено рядом авторов, выявивших возрастные различия в чувствительности почечной ткани к ишемическому и токсическому повреждению [10, 13].

Кроме того, использование u-NGAL согласуется с международными рекомендациями по применению этого биомаркера в условиях периоперационного мониторинга детей с ВПС. Применение раннего маркера почечной дисфункции рекомендуется KDIGO и AKI Network, так как позволяет снизить частоту тяжелых осложнений ОПП и улучшить исходы лечения [5, 7, 8]. Таким образом, результаты настоящего исследования подчеркивают необходимость использования ранних маркеров почечной дисфункции для минимизации риска развития осложнений и оптимизации терапевтического подхода в педиатрической кардиохирургии.

Заключение.

Настоящее исследование показало, что повышенная концентрация липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (u-NGAL), обладают высокой чувствительностью и прогностической значимостью для раннего выявления ОПП у детей раннего возраста после кардиохирургических вмешательств с использованием ИК и АО. Полученные данные подтвердили, что превышение порогового значения u-NGAL (285 нг/мл) ассоциируется с увеличением риска развития ОПП в 3,7 раза соответственно ($p<0,001$). Этот маркер показали высокую способность к выявлению начальных признаков почечной дисфункции задолго до увеличения уровня креатинина, что позволяет рекомендовать их включение в комплексный мониторинг послеоперационного состояния почек у детей с врожденными пороками сердца (ВПС).

Учитывая результаты данного исследования, можно заключить, что применение биомаркера u-NGAL в периоперационном периоде позволяет значительно повысить чувствительность ранней диагностики ОПП и обеспечивает возможность своевременной коррекции терапии, что улучшает прогноз и снижает частоту тяжелых осложнений. Дальнейшие исследования необходимы для определения оптимального порогового значения u-NGAL в различных возрастных группах и для расширения их применения в общей педиатрической практике. Разработка стандартизированных подходов к оценке почечной функции с использованием этого биомаркера станет важным этапом в улучшении диагностики и лечения ОПП у детей после сложных кардиохирургических вмешательств, а также поможет минимизировать риски и улучшить исходы для данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аборин С.В., Печкуров Д.В., Макулова А.И., Баринов В.Н., Шавкин А.Л., Катков И.В. Острое повреждение почек в практике отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных [Текст] / Аборин С.В., Печкуров Д.В., Макулова А.И., Баринов В.Н., Шавкин А.Л., Катков И.В. // Сборник научных работ научно-практической конференции, посвященной 110-летию СОКБ им. В.Д. Середавина и 100-летию Самарского государственного медицинского университета. -2018. -С.21-23.

2. Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Дьякова М.Л. и др. Острое повреждение почек в кардиохирургии: Предиктивная диагностика в предоперационном периоде // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. – 25, № 1. – С. 40–51.

3. Колесников С.В, Борисов А.С. Биомаркеры острого почечного повреждения: клинические аспекты. Обзор литературы. Нефрология и диализ. 2013 ;15(3).

4. Полушин Ю.С., Соколов Д.В., Молчан Н.С. и др. Острое повреждение почек при операциях на сердце с использованием искусственного кровообращения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 6. – С. 38–47. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-38-47.

5. Пролетов Я.Ю., Саганова Е.С., Смирнов А.В. Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек Сообщение 1. Нефрология 2014; 18(4): 25–32

6. Селиверстова А.А., Савенкова Н.Д., Марченко С.П., Наумов А.Б. Кардиохирургически-ассоциированное острое повреждение почек у детей. Нефрология 2016; 20 (3): 17- 27.

7. Al-Ismaili Z, Palijan A, Zappitelli M: Biomarkers of acute kidney injury in children: Discovery, evaluation, and clinical application. Pediatr Nephrol 26: 29–40, 2011.

8. Bucholz EM, Whitlock RP, Zappitelli M, Devarajan P, Eikelboom J, Garg AX, et al.; TRIBE-AKI Consortium: Cardiac biomarkers and acute kidney injury after cardiac surgery. Pediatrics 135: e945–e956, 2015.

9. Greenberg JH, Parikh CR: Biomarkers for diagnosis and prognosis of AKI in children: One size does not fit all. Clin J Am Soc Nephrol 12: 1551–1557, 2017.

10. Neuman J., Schulz L., Aneman A. Associations between mean systemic filling pressure and acute kidney injury: an observational cohort study following cardiac surgery // Acta Anaesthesiol Scand. 2021. Vol. 65, № 3. P. 373–380. Doi: 10.1111 /aas.13732.

11. Nadim M. K., Forni L. G., Bihorac A. et al. Cardiac and Vascular Sur - gery-Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consen- sus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group // J Am Heart Assoc. 2018;1(7):11. Doi: 10.1161/JAHA. 118. 008834.

12. Buonafine M, Martinez-Martinez E, Jaisser F. More than a simple biomarker: the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases. Clinical Science, 2018, 132 909–923.

13. Mårtensson J, Glassford NJ, Jones S, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin to hepcidin ratio as a biomarker of acute kidney injury in intensive care unit patients. Minerva Anestesiol 2015; 81: 1192–1200.

14. Bagshaw S. M., Bennett M., Haase M et al. Plasma and urine neutrophil gelatinase as sociated lipocalin in septic versus non-septic acute kidney injury in critical illness. Intensive Care Med. 2010; 36: 452–461.

15. Di Lullo L, Bellasi A, Barbera V et al. Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1–5: An uptodate. Indian Heart J 2017; 69 (2):255–265. doi: 10.1016/j.ihj.2017.01.005

16. Ismailov SI, Khaydarov AE, Mamasiddikov SM, Narziev MZh, Khamraev GM, Nosirov RN, Sobirov DM, and Mardonov ZhN. Analysis of risk factors and outcomes of acute kidney injury in young children after cardiac surgery. J Life Sci Biomed, 2023; 13(4): 59-65.

17. Sh, Bakhritdinov F., and A. R. Akhmedov. “Results of fine needle zero punction biopsy in a related renal transplant”. British Medical Journal 2.4 (2022).