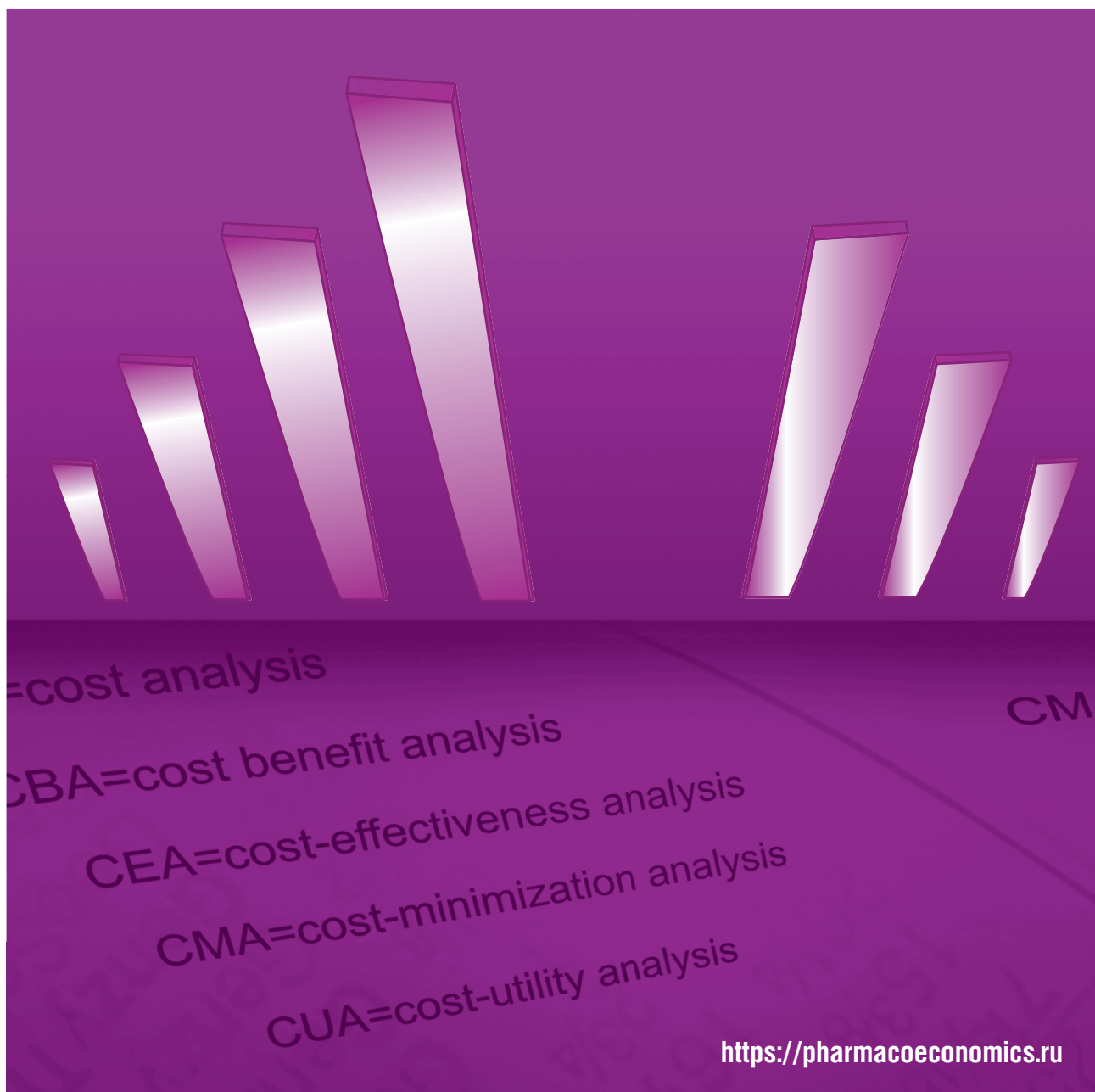


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2024 Vol. 17 No. 2

№2

Том 17

2024



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.249>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Цистатин С: диагностико-прогностическая ценность при остром повреждении почек

Д.И. Корабельников¹, М.О. Магомедалиев^{1,2}

¹ Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Газа» (ул. 2-я Брестская, д. 5, Москва 123056, Россия)

² Федеральное государственное казенное учреждение «1586 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации (ул. Маштакова, д. 4, Подольск 142110, Россия)

Для контактов: Магомедалиев Магомед Али Омарасхабович, e-mail: magomedalim@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Острое повреждение почек (ОПП) – жизнеугрожающее состояние, занимающее одно из лидирующих позиций в структуре летальности в отделениях реанимации. Распространенные в клинической практике маркеры ОПП характеризуются целым рядом недостатков: креатинин сыворотки крови – позднее реагирование на повреждение канальцев почек, повышение при повреждении более 50% нефронов; объем мочи – ограничение диагностической ценности и гипердиагностика ОПП при дегидратации, невозможность оценки на основании однократного измерения, а также необходимость в регулярном и частом динамическом контроле. В обзоре рассмотрены диагностические и прогностические возможности цистатина С (англ. cystatin C, CysC) при ОПП. Проанализированы результаты 55 исследовательских работ. Показано влияние ряда физиологических состояний и непочечных заболеваний на уровни CysC в сыворотке крови и моче. Эти показатели зарекомендовали себя как высокочувствительные и специфичные биомаркеры диагностики и прогноза ОПП, позволяющие верифицировать почечную дисфункцию на ранней стадии развития, опережая структурные изменения и тем самым позволяя своевременно корректировать лечение, в т.ч. отменять нефротоксичные препараты и инициировать нефропротективную терапию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Острое повреждение почек, ОПП, биомаркеры, цистатин С.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 30.03.2024. В доработанном виде: 29.05.2024. Принята к печати: 20.06.2024. Опубликовано: 30.06.2024.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Корабельников Д.И. – идея и дизайн обзора, поиск публикаций по теме, анализ данных, написание текста, научное редактирование текста;

Магомедалиев М.О. – идея и дизайн обзора, поиск публикаций по теме, анализ данных, написание текста, оформление Приложения.

Для цитирования

Корабельников Д.И., Магомедалиев М.О. Цистатин С: диагностико-прогностическая ценность при остром повреждении почек. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2024; 17 (2): 220–231. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.249>.

Cystatin C: diagnostic and prognostic value in acute kidney injury

D.I. Korabelnikov¹, M.O. Magomedaliyev^{1,2}

¹ Moscow Haass Medical Social Institute (5 Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia)

² 1586 Military Clinical Hospital (4 Mashtakov Str., Podolsk 142110, Russia)

Corresponding author: Magomedaliyev M. O. Magomedaliyev, e-mail: magomedalim@mail.ru

SUMMARY

Acute kidney injury (AKI) is a life-threatening condition that occupies one of the leading places in the structure of mortality in intensive care units. AKI markers common in clinical practice are characterized by a number of disadvantages: serum creatinine – late response to damage to the kidney tubules, an increase in damage to more than 50% of nephrons; urine volume – limited diagnostic value and overdiagnosis of

AKI in dehydration, the impossibility of assessing on the basis of a single measurement, as well as the need for regular and frequent dynamic monitoring. The review considers the diagnostic and prognostic possibilities of cystatin C (CysC) in AKI. The results of 55 researches were analyzed. The influence of a number of physiological conditions and non-renal diseases on blood serum and urinary CysC levels were shown. These indicators proved to be highly sensitive and specific biomarkers for AKI diagnosis and prognosis, allowing the specialists to verify renal dysfunction at an early stage of development, ahead of structural changes, and thereby to timely correct treatment, including withdrawal of nephrotoxic drugs and initiation of nephroprotection therapy.

KEYWORDS

Acute kidney injury, AKI, biomarkers, cystatin C.

ARTICLE INFORMATION

Received: 30.03.2024. Revision received: 29.05.2024. Accepted: 20.06.2024. Published: 30.06.2024.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors' contribution

Korabelnikov D.I. – review idea and design, search for publications, data analysis, text writing, scientific text editing;
Magomedaliev M.O. – review idea and design, search for publications, data analysis, text writing, Supplement design.

For citation

Korabelnikov D.I., Magomedaliev M.O. Cystatin C: diagnostic and prognostic value in acute kidney injury. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2024; 17 (2): 220–231 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.249>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Острое повреждение почек (ОПП) – жизнеугрожающее состояние, которое встречается у 10–15% больных, поступающих в стационар, и у ≤50% пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии
- ▶ Получившие распространение в клинической практике маркеры ОПП (креатинин сыворотки крови и объем мочи) имеют ряд недостатков

Что нового дает статья?

- ▶ По данным 55 исследовательских работ проанализированы диагностические и прогностические возможности нового перспективного биомаркера – цистатина С (CysC) и моделей на его основе при ОПП

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Исследование уровня CysC в крови и моче позволит верифицировать ОПП с высокой чувствительностью и специфичностью на раннем этапе, опережая развитие структурных изменений в почках и тем самым давая возможность своевременно корректировать лечение, в т.ч. отменять нефротоксичные препараты и инициировать нефропротективную терапию

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Acute kidney injury (AKI) is a life-threatening condition that occurs in 10–15% of hospital admissions and ≤50% of critically ill patients in intensive care units
- ▶ The AKI markers, common in clinical practice (serum creatinine and urine volume) have a number of disadvantages

What are the new findings?

- ▶ The diagnostic and prognostic capabilities of a new promising biomarker cystatin C (CysC) and models based on it in AKI were analysed using data from the 55 researches

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Examination of blood and urinal CysC levels makes it possible to verify AKI with high sensitivity and specificity at an early stage, ahead of structural changes in kidneys, and thereby timely adjust treatment, including withdrawal of nephrotoxic drugs and initiation of nephroprotective therapy

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Острое повреждение почек (ОПП) – жизнеугрожающее состояние, занимающее одну из лидирующих позиций в структуре летальности пациентов в отделениях реанимации. В клинической практике о функциональных возможностях почек принято судить по сывороточной концентрации креатинина (англ. serum creatinine, SCr) и диурезу, что иногда препятствует точной и своевременной диагностике ОПП.

Недостатком SCr как маркера ОПП является позднее реагирование на снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или канальцевое повреждение [1], повышение SCr только при повреждении более 50% нефронов [2]. Диагностическая чувствительность SCr повышается при одновременном учете показателя объема мочи (ОМ), тем самым увеличивается вероятность вы-

явления ОПП. Однако и применение ОМ как маркера ОПП имеет определенные ограничения и сложности. Снижение ОМ на фоне физиологических значений SCr и СКФ может приводить к гипердиагностике ОПП. Олигурия в ряде случаев носит преходящий характер и протекает без повреждения почечной паренхимы, например при обезвоживании, интра- и послеоперационном стрессе (к примеру, операции на брюшной полости и малом тазу или родоразрешение вызывают гиперсекрецию вазопрессина и активацию симпатической нервной системы) [3]. У ряда пациентов мочеиспускание самостоятельное, что делает затруднительным почасовой контроль диуреза. Кроме того, оценка ОМ в динамике требует определенного времени, что для больных в критическом состоянии является крайне нежелательным.

Исследования, проведенные в последние десятилетия, подтвердили, что биомаркеры нового поколения, в частности эндо-

генный индикатор функционального состояния почек цистатин С (англ. cystatin C, CysC), являются надежными диагностико-прогностическими маркерами ОПП, с высокой чувствительностью и специфичностью позволяющими верифицировать дисфункцию почек на субклиническом уровне развития. Однако в повседневной клинической практике показатель CysC используется редко [4].

В данном обзоре проанализированы литературные источники по прогностической ценности биомаркера CysC для диагностики ОПП. Изучены 55 оригинальных научных работ, посвященных диагностическим и прогностическим возможностям CysC при ОПП различной этиологии (**Приложение 1** – см. электронную версию журнала: <https://www.pharmacoeconomics.ru/>) [5–62].

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК / ACUTE KIDNEY INJURY

ОПП – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстра-ренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7 сут и характеризующееся быстрым (часы, дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности, прогрессивным увеличением SCr и уменьшением OM.

По результатам различных исследований, заболеваемость ОПП среди госпитализированных пациентов составляет от 4% до 78,4%, зависит от основного заболевания и тяжести его течения (см. Приложение 1).

К этиологическим факторам, заболеваниям и состояниям, приводящим к возникновению ОПП, относятся: сепсис, почечная гипоперфузия (вазодилатация, гиповолемия, повышенное сопротивление сосудов и др.), кардиогенный шок и кардиоренальный синдром, тяжелая сочетанная травма, объемные оперативные вмешательства, ожоги, воздействие нефротоксических веществ, компартмент-синдром, острый нефрит [63], пневмония, в т.ч. при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [64], и др.

Отмечают следующие факторы риска возникновения ОПП: обезвоживание, старческий возраст, принадлежность к женскому полу и негроидной расе, хроническая болезнь почек (ХБП), онкологические заболевания, сахарный диабет, анемия [63].

В клинической практике у 2/3 пациентов ОПП разрешается в течение 1 нед. Больные со 2-й и 3-й стадиями ОПП, а также те, у которых функция почек восстанавливается в течение 7 дней, имеют годовую выживаемость 90%. У тех пациентов, у которых не удается восстановить функцию почек, госпитальная летальность составляет 47%, а годовая выживаемость после выписки из стационара – 77% [65].

При ОПП достоверно удлиняются сроки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [66] и увеличиваются риски сердечно-сосудистых событий, растет количество неблагоприятных исходов, таких как внутрибольничная и отдаленная летальность, развитие ХБП. Немаловажную роль играют и экономико-социальные аспекты – трудозатраты, увеличение стоимости лечения и инвалидизация [67].

Пациенты ОРИТ, имеющие заболевания почек или высокую вероятность их повреждения, нуждаются в быстрой и достоверной верификации почечного повреждения, что может позволить предотвратить почечную недостаточность при своевременной профилактике и лечении, а также контролировать эффективность лечения в динамике.

Начальные клинические проявления ОПП малозаметны, в связи с чем решающее значение имеют лабораторные маркеры почечной дисфункции. Суммируя весь современный лабораторный диагностический арсенал биомаркеров для верификации ОПП, можно

получить внушительный перечень, состоящий из более чем 40 позиций. В клинической практике основными диагностическими критериями ОПП служат СКФ, SCr и OM. Отсутствие в рекомендациях биомаркеров ОПП нового поколения, помогающих верифицировать заболевание еще на субклиническом уровне развития, объясняется их ограниченной распространенностью в практической медицине по разным причинам, в частности стоимостью.

Биомаркеры нового поколения позволяют диагностировать ОПП на раннем этапе, пока существуют возможности для восстановления функции почек, а также стратифицировать необходимость заместительной почечной терапии (ЗПТ) [68], прогнозировать летальность [69] и восстановление почечной функции у больных с ОПП, получающих ЗПТ [70]. Продолжение изучения биомаркеров и внедрение их в клиническую практику будут способствовать улучшению результатов терапии ОПП.

Одним из наиболее перспективных новых биомаркеров для диагностики ОПП у критических пациентов является CysC.

ЦИСТАТИН С: БИОМАРКЕР ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ / CYSTATIN C: BIOMARKER FOR ASSESSING RENAL FUNCTION

Цистатины – белки, впервые идентифицированные в курином яйце в 1960 г. В настоящее время известно 12 представителей семейства, к которым относятся: внутриклеточные типа 1 (А и В), внеклеточные типа 2 (С, D, E / M, F, G, S, SN, SA), внутрисосудистые типа 3 (L- и H-кининогены). Распространены цистатины широко: у рыб, птиц, некоторых простейших, млекопитающих, в т.ч. и у людей [71].

CysC – низкомолекулярный белок с молекулярной массой 13,4 кДа, член второго суперсемейства цистатиновых белков. Он состоит из 122 аминокислотных остатков, в организме выполняет функцию сильнодействующего внеклеточного ингибитора цистеиновых протеаз [72]. Впервые обнаружен в 1979 г. в спинномозговой жидкости и моче у больных с почечной недостаточностью, однако содержится и в других жидкостях организма: крови, сперме, молоке, слюне [73].

Полипептид CysC синтезируется с одинаковой скоростью всеми ядродержащими клетками, 99% метаболизируется почками, а оставшееся количество выделяется с мочой в неизменном виде. Обладая малой молекулярной массой, CysC беспрепятственно фильтруется через почечный клубочковый фильтр [74–76] с последующей реабсорбцией и катаболизмом в проксимальном извитом канальце нефрона без попадания в системный кровоток. Вышеуказанная кинетика позволяет считать CysC практически идеальным неинвазивным биомаркером, помогающим оценивать почечную функцию [2].

Первое предположение о возможной оценке уровня СКФ с помощью CysC опубликовано в 1979 г. в *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. Сообщалось о 13-кратном увеличении концентрации CysC в сыворотке крови (англ. serum cystatin C, sCysC) у больных на ЗПТ по сравнению со здоровыми лицами [77].

Принято считать, что СКФ – наилучший показатель, позволяющий судить о функциональном состоянии почек, хотя почка выполняет еще и другие функции, такие как выделительная (канальцевая реабсорбция и секреция), метаболическая и эндокринная [78]. «Золотым стандартом» измерения СКФ считается определение уровня экзогенных маркеров: радионуклидов, йогексола, инулина, йоталамата. Но данные методы доступны в единичных исследованиях, а не в рутинной практике в силу их трудоемкости и высокой стоимости. В клинической практике измерение СКФ,

как правило, выполняют по формулам, основанным на SCr, хотя на сегодняшний день существует достаточно доказательств преимуществ формул на основе sCysC.

В 2003 г. в Швеции проведена оригинальная работа по оценке СКФ по концентрациям sCysC и SCr. Полученные данные сравнивали с СКФ, определенной по йогексолу («золотой стандарт»). СКФ была проанализирована у 451 пациента (226 мужчин, 225 женщин) старше 18 лет, поступивших на лечение в клинику со следующими заболеваниями: диабетическая нефропатия, гломерулонефрит, нефротический синдром, тубулоинтерстициальный нефрит, протеинурия, гематурия, рефлюкс-нефропатия, миелома, васкулит или запланированная трансплантация почки. Результаты свидетельствовали о лучшей чувствительности формулы для расчета СКФ на основе концентрации sCysC без учета антропометрических параметров (пол, возраст, масса тела) [79].

Аналогичные данные получены в метаанализе 55 исследовательских работ с включением около 4500 пациентов [80], в котором сравнивали точность определения СКФ с помощью sCysC и SCr по отношению к клиренсу одного из следующих экзогенных эталонных стандартов СКФ: нерадиоактивные – инулин, иоталамат, йогексол; радиоактивные – ^{51}Cr -EDTA, $^{99\text{mTc}}$ DTPA¹. Расчет СКФ с помощью sCysC был более точен, результат оказался более приближен к реальному показателю СКФ, чем расчет с помощью SCr. Коэффициент корреляции концентрации sCysC с СКФ – 0,92, а Scr с СКФ – 0,74 (площадь под ROC-кривой (англ. area under a receiver operating characteristic curve, AUC ROC) для sCysC – 0,93, для SCr – 0,84).

Другой метаанализ, объединивший результаты 24 исследований, включивших 2007 детей, аналогичным образом продемонстрировал явное преимущество sCysC над SCr для расчета СКФ [81].

Референсные значения sCysC при 5-м и 99-м перцентиле: мужчины – 0,56–0,98 мг/л (средняя величина 0,77 мг/л), женщины – 0,52–0,90 мг/л (средняя величина 0,71 мг/л) [82]. При 1-м и 99-м перцентиле: мужчины – 0,60–1,11 мг/л, женщины – 0,57–1,12 мг/л [83].

ЦИСТАТИН С ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК / CYSTATIN C IN ACUTE KIDNEY INJURY

CysC – надежный диагностический маркер ОПП, концентрация которого прямо коррелирует с тяжестью дисфункции почек. Чем хуже функционируют нефроны и больше прогрессирует патология почек, тем больше концентрация sCysC. В настоящее время накоплен значительный опыт, свидетельствующий о повышении уровня sCysC при патологии почек. К.А. Gharaibeh et al. в 2017 г. показали, что при ОПП sCysC не только повышается, но и нормализуется раньше SCr ($p < 0,001$) [84]. Международная исследовательская группа по изучению ОПП в 2018 г. пришла к выводу о необходимости использования новых биомаркеров в клинической практике для диагностики ОПП. Было отмечено, что наиболее часто используемым (в 19% всех исследований) при рутинном лабораторном скрининге диагностическим биомаркером ОПП нового поколения является CysC [85].

К настоящему времени имеется достаточно много исследовательских работ, демонстрирующих высокую чувствительность и специфичность CysC как диагностического и прогностического биомаркера ОПП (см. Приложение 1) [5–59]. Анализ литературы показывает, что CysC способен верифицировать ОПП различной этиологии в клинической практике еще на субклиническом этапе,

что позволяет принимать своевременные действенные меры по предотвращению дальнейшего прогрессирования и своевременно адекватному лечению заболевания: оптимизировать инфузионную программу, корректировать расстройства кислотно-основного состояния, корректировать фармакологическое лечение, в частности антибиотикотерапию, своевременно исключать нефротоксичные препараты, а также начинать нефропротективную терапию в более ранние сроки, предупреждая прогрессирование ОПП.

В доступной литературе имеется четыре системных метаанализа исследовательских работ по изучению CysC при ОПП.

Метаанализ 2007 г. [78], выполненный на основе исследовательских работ в базах данных PubMed/MEDLINE и Embase (январь 1984 г. – февраль 2006 г.), показал более высокую чувствительность (81%) и специфичность (88%) sCysC для прогнозирования почечной дисфункции по сравнению с SCr (чувствительность 69%, специфичность 88%).

В метаанализе китайских исследователей 2017 г. [86] оценивалась роль CysC для верификации ОПП у взрослого населения. Проанализированы 30 проспективных когортных исследований с участием 4247 человек из 15 стран мира, из которых у 982 пациентов развилось ОПП. CysC продемонстрировал высокую прогностическую ценность для ОПП (AUC ROC 0,89).

Исследователи университетской клиники города Эссен (Германия) в 2004 г. проспективно оценили содержание sCysC и SCr у 85 пациентов с высоким риском развития ОПП. Критериями включения являлись SCr более 115 мкмоль/л и наличие фактора, предрасполагающего к ОПП: преклонный возраст (старше 70 лет), кардиогенный или циркуляторный шок, декомпенсированный цирроз печени, хроническая сердечная недостаточность класса IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (англ. New York Heart Association, NYHA), злокачественная лимфома, острый лейкоз, острая дыхательная недостаточность с потребностью в протезировании функций легких, сахарный диабет, операции на клапанах сердца и аортокоронарное шунтирование, сепсис. Критерии исключения: аневризма аорты, гиперили гипотиреоз, терапия глюкокортикостероидами, циметидином, триметопримом, заместительная терапия гормонами щитовидной железы, ЗПТ. Оказалось, что sCysC является более чувствительным и достоверным маркером ОПП, чем SCr, позволяя на 2–3 дня раньше диагностировать заболевание [5].

Результаты значительного числа проведенных исследований указывают на наличие положительной корреляционной связи между увеличением концентрации CysC в моче (англ. urinary cystatin C, uCysC) и развитием ОПП. Это объясняется свободной фильтрацией CysC в почечных клубочках с последующей реабсорбцией и катаболизмом в проксимальном извитом канальце нефронов. В условиях нарушения функций проксимальных отделов канальцевой системы почек концентрация uCysC увеличивается многократно.

Мы проанализировали исследовательские работы, изучавшие динамику концентрации uCysC при ОПП у больных в ОРИТ, онкологических и кардиохирургических пациентов, подвергшихся плановым и неотложным кардиохирургическим вмешательствам. Полученные результаты достоверно свидетельствуют о высоких диагностических и прогностических возможностях uCysC для ОПП (AUC ROC стремится к 1) (см. Приложение 1).

В Чикагском университете (США) с 2005 г. по 2007 г. было проведено проспективное исследование с целью оценки sCysC, uCysC, SCr, креатинина в моче и липокалина, ассоциированного с желатинозой нейтрофилов, в моче (англ. urinary neutrophil

¹ EDTA (англ. ethylenediaminetetraacetic acid) – этилендиаминтетрауксусная кислота; DTPA (англ. diethylenetriaminepentaacetic acid) – диэтилентриаминпентауксусная кислота.

gelatinase-associated lipocalin, uNGAL) после плановых кардиохирургических оперативных вмешательств у 72 больных, из которых в послеоперационном периоде ОПП, диагностированное по увеличению SCr на 25% от исходного, развилось у 34 (47,2%). Динамику биомаркеров оценивали в течение 72 ч. Оказалось, что концентрация sCysC и uCysC увеличивается, однако в раннем послеоперационном периоде отмечалось их снижение, как и SCr. В течение первых 6 ч в группе больных без ОПП концентрация uCysC повышалась 8 раз, а в группе с ОПП – в 147 раз. В этот же период уровень sCysC увеличивался в группе без ОПП на 1,47 мг/л, а в группе с ОПП – на 1,76 мг/л. Исследователи пришли к выводу, что uCysC и uNGAL являются лучшими биомаркерами прогноза развития ОПП после кардиохирургических операций [8].

Использование лабораторно-диагностических моделей типа «CysC плюс» позволяет улучшить диагностико-прогностические возможности. Например, соотношение sCysC/SCr лучше прогнозирует развитие ОПП у реанимационных больных, чем каждый из них по отдельности. Особую ценность такие модели представляют при умеренном нарушении почечной функции [57]. Это согласуется с результатами исследования W. Zhang et al. (2017 г.) [87], продемонстрировавшего, что сочетание sCysC и SCr позволяет значительно повысить диагностический потенциал этих маркеров для контраст-индуцированного ОПП. Возможно применение различных сочетаний других маркеров ОПП, например sCysC и сывороточный NGAL, молекула повреждения почек 1 (англ. kidney injury molecule 1, KIM-1) в моче и SCr [44, 46].

Результаты вышеуказанных научных исследований свидетельствуют о высокой чувствительности и специфичности sCysC для ОПП, что делает его ценным и перспективным биомаркером почечного повреждения.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ УРОВНЯ ЦИСТАТИНА С ДЛЯ ИСХОДОВ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК / THE PROGNOSTIC VALUE OF CYSTATIN C LEVELS FOR THE OUTCOMES OF ACUTE KIDNEY INJURY

Развитие ОПП ухудшает исходы лечения любого критического состояния как на госпитальном этапе, так и после выписки из стационара.

T. Mandelbaum et al. (2011 г.) изучили 19 677 историй болезни взрослых пациентов, из которых у 14 524 развилось ОПП, из них у 57% – на этапе стационарного лечения в ОРИТ. Внутрибольничная летальность составила 13,9%, 16,4% и 33,8% при ОПП 1-й, 2-й и 3-й стадий соответственно, а летальность среди пациентов без ОПП оказалась достоверно ниже – 6,2% ($p<0,0001$) [88].

Изучая тяжесть ОПП с применением критериев Группы экспертов по изучению острого повреждения почек (англ. Acute Kidney Injury Network, AKIN) и 2-летние исходы у больных в ОРИТ, L. Fuchs et al. (2013 г.) обнаружили, что перенесенная ОПП увеличивает риск в течение 2 лет после выписки из стационара. Двухлетняя выживаемость после выписки из стационара составила 42,5% у пациентов с ОПП 3-й стадии, риск смерти у этой категории больных был на 61% выше, чем у пациентов без ОПП. Отношение шансов (ОШ) риска смерти через 2 года после выписки из ОРИТ у больных с ОПП 3-й стадии составляло 1,61 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,30–1,99; $p=0,001$), а пациенты с ОПП 1-й и 2-й стадий имели практически одинаковые шансы: ОШ 1,26 (95% ДИ 1,14–1,40; $p=0,001$) и ОШ 1,28 (95% ДИ 1,11–1,47; $p=0,001$) соответственно [89].

С увеличением тяжести ОПП растет и госпитальная летальность. При 1-й стадии ОШ составляет 1,679 (95% ДИ 0,890–3,169;

$p=0,109$), при 2-й – 2,945 (95% ДИ 1,382–6,276; $p=0,005$), при 3-й – 6,884 (95% ДИ 3,876–12,228; $p<0,001$) [90].

Это согласуется с данными крупного ретроспективного исследования, охватившего 864 933 пациента. Показано, что больные, перенесшие ОПП без потребности в ЗПТ, имели скорректированное отношение рисков 1,41 для долгосрочной смертности (95% ДИ 1,39–1,43): 1,36, 1,46 и 1,59 для 1-й, 2-й и 3-й стадий соответственно ($p<0,001$) [91].

В настоящее время актуальной является разработка и использование точного прогностического маркера ранней и поздней летальности, а также хронизации нарушения функции почек после перенесенного ОПП. Известно также, что sCysC представляет собой независимый предиктор восстановления почечной функции при разрешении ОПП и, соответственно, возможности завершения ЗПТ у критических больных с ОПП [92].

Соотношение SCr/sCysC позволяет прогнозировать выживаемость у больных, перенесших ОПП с ЗПТ [93]. В. Ravn et al. в 2017 г. показали, что повышение уровня sCysC, в отличие от SCr, тесно связано с увеличением 90-дневной и годовой летальности у больных, выписанных из ОРИТ, независимо от факта установления диагноза ОПП по общепринятым критериям. Авторы отметили положительную корреляцию концентрации sCysC с развитием ХБП [94].

В пользу этого предположения свидетельствуют и данные, полученные в проспективном исследовании NOMAS, проведенном в Северном Манхэттене (США), в которое были включены 2988 амбулаторных пациентов. Средний срок наблюдения составил 18 лет. Сравнивались показатели sCysC и SCr как прогностические маркеры летального исхода. Оказалось, что СКФ, рассчитанная на основе sCysC, являлась лучшим предиктором смертности у пожилых людей, чем СКФ, рассчитанная по SCr: AUC ROC для СКФ и sCysC – 0,73, для СКФ и SCr – 0,67 ($p<0,0001$) [95]. Это согласуется с результатами другого исследования, в котором показана способность sCysC надежно прогнозировать 60-дневную выживаемость и восстановление функции почек у больных с ОПП [96].

Модели сочетания биомаркеров нового поколения с SCr успешно прогнозируют неблагоприятные исходы, такие как необходимость в диализе и летальность у кардиохирургических пациентов [97].

БЛАГОДАРНОСТЬ / ACKNOWLEDGEMENT

Авторы выражают благодарность С.Е. Хорошилову, д.м.н., заслуженному врачу Российской Федерации, заведующему отделением гемодиализа ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России (г. Москва), за полезные замечания и привлечение интереса сообщества врачей-нефрологов и врачей анестезиологов-реаниматологов к тематике настоящего обзора при его подготовке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Для улучшения диагностики и терапии ОПП необходима осторожность врачей, знание тонких механизмов патогенеза ОПП, а также более широкое дифференцированное применение диагностических биомаркеров. К настоящему времени одной из проблем, лежащей в основе ограниченного понимания патофизиологии и патоморфологии ОПП, является недостаточное число прижизненных биопсийных исследований почек.

Диагностические критерии ОПП должны быть дополнены надежными биомаркерами почечного повреждения с высокой

чувствительностью и специфичностью. Возможно обнаружение биомаркеров, позволяющих определять объем и глубину поражения почечной паренхимы. Понимание более тонких механизмов патогенеза ОПП и появление новых биомаркеров ОПП будут способствовать значительному улучшению результатов терапии. Разработка и использование новых биомаркеров позволит верифицировать ОПП до клинической манифестации почечной недостаточности, дифференцировать разные структурные повреждения почек, устанавливать основное заболевание – этиологию ОПП (если разработать для каждого заболевания свой биомаркер), своевременно диагностировать усугубление повреждения в последовательности: функциональные изменения → повреждение, тяжелая гипоперфузия → функциональное ОПП → ишемическое ОПП → повреждение почек.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Waikar S.S., Bonventre J.V. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20 (3): 672–9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008070669>.
2. Корабельников Д.И., Магомедалиев М.О. Современные биомаркеры острого повреждения почек. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (1): 87–104. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.171>.
3. Klein S.J., Lehner G.F., Forni L.G., Joannidis M. Oliguria in critically ill patients: a narrative review. *J Nephrol*. 2018; 31 (6): 855–62. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0539-6>.
4. Ahuja S.S., Castillo B. (Eds.) Kidney biomarkers. Clinical aspects and laboratory determination. Academic Press; 2020: 342 pp. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815923-1.09997-1>.
5. Herget-Rosenthal S., Marggraf G., Hüsing J., et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int*. 2004; 66 (3): 1115–22. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00861.x>.
6. Ling Q., Xu X., Li J.J., et al. Alternative definition of acute kidney injury following liver transplantation: based on serum creatinine and cystatin C levels. *Transplant Proc*. 2007; 39 (10): 3257–60. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.03.107>.
7. Kato K., Sato N., Yamamoto T., et al. Valuable markers for contrast-induced nephropathy in patients undergoing cardiac catheterization. *Circ J*. 2008; 72 (9): 1499–505. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-07-1006>.
8. Koyner J.L., Bennett M.R., Worcester E.M., et al. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney Int*. 2008; 74 (8): 1059–69. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.341>.
9. Haase M., Bellomo R., Devarajan P., et al. Novel biomarkers early predict the severity of acute kidney injury after cardiac surgery in adults. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88 (1): 124–30. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.04.023>.
10. Haase-Fielitz A., Bellomo R., Devarajan P., et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery – a prospective cohort study. *Crit Care Med*. 2009; 37 (2): 553–60. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318195846e>.
11. Soto K., Coelho S., Rodrigues B., et al. Cystatin C as a marker of acute kidney injury in the emergency department. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5 (10): 1745–54. <https://doi.org/10.2215/CJN.00690110>.
12. Nejat M., Pickering J.W., Walker R.J., Endre Z.H. Rapid detection of acute kidney injury by plasma cystatin C in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25 (10): 3283–9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq176>.
13. Briguori C., Visconti G., Rivera N.V., et al. Cystatin C and contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*. 2010; 121 (19): 2117–22. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.919639>.
14. Chen T., Chang C.H., Lin C.Y., et al. Acute kidney injury biomarkers for patients in a coronary care unit: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2012; 7 (2): e32328. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032328>.
15. Hsiao P., Hsieh C.A., Yeh C.F., et al. Early prediction of acute kidney injury in patients with acute myocardial injury. *J Crit Care*. 2012; 27 (5): 525.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.05.003>.
16. Liu X., Wang Z.J., Yang Q., et al. Plasma neutrophil-gelatinase-associated lipocalin and cystatin C could early diagnose contrast-induced acute kidney injury in patients with renal insufficiency undergoing an elective percutaneous coronary intervention. *Chin Med J*. 2012; 125 (6): 1051–6.
17. Kokkoris S., Parisi M., Ioannidou S., et al. Combination of renal biomarkers predicts acute kidney injury in critically ill adults. *Ren Fail*. 2012; 34 (9): 1100–8. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.713279>.
18. Aydoğdu M., Gürsel G., Sancak B., et al. The use of plasma and urine neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) and cystatin C in early diagnosis of septic acute kidney injury in critically ill patients. *Dis Markers*. 2013; 34 (4): 237–46. <https://doi.org/10.3233/DMA-130966>.
19. Villa P., Jiménez M., Soriano M.C., et al. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. *Crit Care*. 2005; 9 (2): 139–43. <https://doi.org/10.1186/cc3044>.
20. Martensson J., Martling C.R., Oldner A., Bell M. Impact of sepsis on levels of plasma cystatin C in AKI and non-AKI patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27 (2): 576–81. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr358>.
21. Wan Z.H., Wang J.J., You S.L. Cystatin C is a biomarker for predicting acute kidney injury in patients with acute-on-chronic liver failure. *World J Gastroenterol*. 2013; 19 (48): 9432–8. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i48.9432>.
22. Ghonemy T., Amro G. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and plasma cystatin C (CysC) as biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2014; 25 (3): 582–8. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.132194>.
23. Alharazy S.M., Kong N., Saidin R., et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C are early biomarkers of contrast-induced nephropathy after coronary angiography in patients with chronic kidney disease. *Angiology*. 2014; 65 (5): 436–42. <https://doi.org/10.1177/0003319713483918>.
24. Yang H., Yim H., Cho Y.S., et al. Assessment of biochemical markers in the early post-burn period for predicting acute kidney injury and mortality in patients with major burn injury: comparison of serum creatinine, serum cystatin-C, plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Crit Care*. 2014; 18 (4): R151. <https://doi.org/10.1186/cc13989>.
25. Ortuño-Andérez F., Cabello-Clotet N., Vidart-Simón N., et al. Cystatin C as an early marker of acute kidney injury in septic shock. *Rev Clin Esp*. 2015; 215 (2): 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2014.09.010>.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Приложение к данной статье размещено онлайн на интернет-сайте журнала «ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология»: <https://www.pharmacoeconomics.ru/>.

26. Prowle J.R., Calzavacca P., Licari E., et al. Combination of biomarkers for diagnosis of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *Renal Fail.* 2015; 37 (3): 408–16. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2014.1001303>.
27. Arun O., Celik G., Oc B., et al. Renal effects of coronary artery bypass graft surgery in diabetic and non-diabetic patients: a study with urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and serum cystatin C. *Kidney Blood Press Res.* 2015; 40 (2): 141–52. <https://doi.org/10.1159/000368490>.
28. Chen S., Shi J.S., Yibulayin X., et al. Cystatin C is a moderate predictor of acute kidney injury in the early stage of traumatic hemorrhagic shock. *Exp Ther Med.* 2015; 10 (1): 237–40. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2446>.
29. Tung Y.C., Chang C.H., Chen Y.C., Chu P.H. Combined biomarker analysis for risk of acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *PLoS One.* 2015; 10 (4): e0125282. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125282>.
30. Yim H., Kym D., Seo D.K., et al. Serum cystatin C and micro-albuminuria in burn patients with acute kidney injury. *Eur J Clin Invest.* 2015; 45 (6): 594–600. <https://doi.org/10.1111/eci.12452>.
31. Chen J., Lin J., Lin C. Serum and urinary biomarkers for predicting acute kidney injury after partial nephrectomy. *Clin Invest Med.* 2015; 38 (3): E82–9. <https://doi.org/10.25011/cim.v38i3.22703>.
32. Liu Y.J., Sun H.D., Chen J., et al. Klotho: a novel and early biomarker of acute kidney injury after cardiac valve replacement surgery in adults. *Int J Clinical Exp Med.* 2015; 8 (5): 7351–8.
33. Peng L., Wong K., Chio S., et al. Diagnostic value of cystatin C in contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2015; 54 (3): 188–92 (in Chinese).
34. Gong M., Yang Y., Zhang S. Value of acute renal injury associated biomarkers for patients in intensive care unit. *Zhong Tan Ba Xue Xue Bao. Yi Xue Ban.* 2015; 40 (10): 1083–8. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2015.10.005>.
35. Gaygisiz Ü., Aydoğdu M., Badoğlu M., et al. Can admission serum cystatin C level be an early marker subclinical acute kidney injury in critical care patients? *Scand J Clin Lab Invest.* 2016; 76 (2): 143–50. <https://doi.org/10.3109/00365513.2015.1126854>.
36. Mårtensson J., Jonsson N., Glassford N.J., et al. Plasma endostatin may improve acute kidney injury risk prediction in critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2016; 6: 6. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0108-x>.
37. Wang M., Zhang L., Yue R., et al. Significance of cystatin C for early diagnosis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Med Sci Monit.* 2016; 22: 2956–61. <https://doi.org/10.12659/MSM.897241>.
38. Choudhary A., Basu S., Dey S.K., et al. Association and prognostic value of serum cystatin C, IL-18 and uric acid in urological patients with acute kidney injury. *Clin Chim Acta.* 2018; 482: 144–8. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.04.005>.
39. Abdelsalam M., Elmorsy E., Abdelwahab H., et al. Urinary biomarkers for early detection of platinum based drugs induced nephrotoxicity. *BMC Nephrol.* 2018; 19 (1): 219. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1022-2>.
40. Hasslacher J., Barbieri F., Harler U., et al. Acute kidney injury and mild therapeutic hypothermia in patients after cardiopulmonary resuscitation – a post hoc analysis of a prospective observational trial. *Crit Care.* 2018; 22: 154. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2061-6>.
41. Maiwall R., Kumar A., Bhardwaj A., et al. Cystatin C predicts acute kidney injury and mortality in cirrhotics: a prospective cohort study. *Liver Int.* 2018; 38 (4): 654–64. <https://doi.org/10.1111/liv.13600>.
42. Chai X., Huang H.B., Feng G., et al. Baseline serum cystatin C is a potential predictor for acute kidney injury in patients with acute pancreatitis. *Dis Markers.* 2018; 2018: 8431219. <https://doi.org/10.1155/2018/8431219>.
43. Lei L., Li L.P., Zeng Z., et al. Value of urinary KIM-1 and NGAL combined with serum Cys C for predicting acute kidney injury secondary to decompensated cirrhosis. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 7962. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26226-6>.
44. Neyra J.A., Hu M.C., Minhajuddin A., et al. Kidney tubular damage and functional biomarkers in acute kidney injury following cardiac surgery. *Kidney Int Rep.* 2019; 4 (8): 1131–42. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.05.005>.
45. Che M., Wang X., Xie B., et al. Use of both serum cystatin C and creatinine as diagnostic criteria for cardiac surgery-associated acute kidney injury and its correlation with long-term major adverse events. *Kidney Blood Press Res.* 2019; 44 (3): 415–25. <https://doi.org/10.1159/000499647>.
46. Jaques D.A., Spahr L., Berra G., et al. Biomarkers for acute kidney injury in decompensated cirrhosis: a prospective study. *Nephrology.* 2019; 24 (2): 170–80. <https://doi.org/10.1111/nep.13226>.
47. Насонова С.Н., Жиров И.В., Ледяхова М.В. и др. Ранняя диагностика острого почечного повреждения у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (4): 67–73. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000168>.
48. Kim T.H., Lee H.A., Seo Y.S., et al. Assessment and prediction of acute kidney injury in patients with decompensated cirrhosis with serum cystatin C and urine N-acetyl-β-D-glucosaminidase. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 34 (1): 234–40. <https://doi.org/10.1111/jgh.14387>.
49. Kararmaz A., Arslantas M.K., Aksu U., et al. Evaluation of acute kidney injury with oxidative stress biomarkers and Renal Resistive Index after cardiac surgery. *Acta Chir Belg.* 2021; 121 (3): 189–97. <https://doi.org/10.1080/00015458.2019.1702371>.
50. Pei Y., Chen W., Mao X., Zhu J. Serum cystatin C, Klotho, and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in the risk prediction of acute kidney injury after acute myocardial infarction. *Cardiorenal Med.* 2020; 10 (6): 374–81. <https://doi.org/10.1159/000507387>.
51. Zong Q., Ge M., Chen T., et al. Risk factors and long-term outcomes of acute kidney injury complication after type A acute aortic dissection surgery in young patients. *J Cardiothorac Surg.* 2020; 15 (1): 315. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01365-y>.
52. Wang X., Lin X., Xie B., et al. Early serum cystatin C-enhanced risk prediction for acute kidney injury post cardiac surgery: a prospective, observational, cohort study. *Biomarkers.* 2020; 25 (1): 20–6. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2019.1688865>.
53. Chen D., Cao C., Jiang L., et al. Serum cystatin C: a potential predictor for hospital-acquired acute kidney injury in patients with acute exacerbation of COPD. *Chron Respir Dis.* 2020; 17: 147997312094067. <https://doi.org/10.1177/1479973120940677>.
54. Wajda J., Dumnicka P., Sporek M., et al. Does beta-trace protein (BTP) outperform cystatin C as a diagnostic marker of acute kidney injury complicating the early phase of acute pancreatitis? *J Clinical Med.* 2020; 9 (1): 205. <https://doi.org/10.3390/jcm9010205>.
55. Hansson M., Gustafsson R., Jacquet C., et al. Cystatin C and α-1-microglobulin predict severe acute kidney injury in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Pathogens.* 2020; 9 (8): 666. <https://doi.org/10.3390/pathogens9080666>.
56. Budano C., Andreis A., De Filippo O., et al. A single cystatin C determination before coronary angiography can predict short and long-term adverse events. *Int J Cardiol.* 2020; 300: 73–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.09.069>.
57. Nei A.M., Kashani K.B., Dierkhising R., Barreto E.F. Predictors of augmented renal clearance in a heterogeneous ICU population as defined by creatinine and cystatin C. *Nephron.* 2020; 144 (7): 313–20. <https://doi.org/10.1159/000507255>.
58. Chagan-Yasutan H., Hanan F., Niki T., et al. Plasma osteopontin levels is associated with biochemical markers of kidney injury in patients with leptospirosis. *Diagnostics.* 2020; 10 (7): 439. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070439>.

59. Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е. Прогностическое значение цистатина-С как предиктора развития острого повреждения почек при COVID-19. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (2): 14–22. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-2-2243>.
60. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004; 8 (4): R204–12. <https://doi.org/10.1186/cc2872>.
61. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V., et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11 (2): R31. <https://doi.org/10.1186/cc5713>.
62. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012; 2 (1): 1–126. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.2>.
63. Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е. Острое повреждение почек при пневмонии. *Российский медико-социальный журнал*. 2019; 1 (1): 59–73. <https://doi.org/10.35571/RMSJ.2019.1.006>.
64. Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е. Острое повреждение почек при тяжелом течении пневмонии, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2022; 24 (3): 511–20. <https://doi.org/10.17816/brmma109938>.
65. Kellum J.A., Sileanu F.E., Bihorac A., et al. Recovery after acute kidney injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195 (6): 784–91. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0799OC>.
66. Корабельников М.О., Коновалов П.П., Магомедалиев М.О., Хорошилов С.Е. Клинико-эпидемиологическая характеристика острого повреждения почек при тяжелой внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста. *Военно-медицинский журнал*. 2022; 343 (12): 38–45. https://doi.org/10.52424/00269050_2022_343_12_38.
67. Chertow G.M., Burdick E., Honour M., et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16 (11): 3365–70. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004090740>.
68. Parikh C.R., Abraham E., Ancukiewicz M., Edelstein C.L. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16 (10): 3046–52. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005030236>.
69. Nejat M., Pickering J.W., Walker R.J., et al. Urinary cystatin C is diagnostic of acute kidney injury and sepsis, and predicts mortality in the intensive care unit. *Crit Care*. 2010; 14 (3): R85. <https://doi.org/10.1186/cc9014>.
70. Murray P.T., Mehta R.L., Shaw A., et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney Int*. 2014; 85 (3): 513–21. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.374>.
71. Kellum J.A., Sileanu F.E., Murugan R., et al. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26 (9): 2231–8. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014070724>.
72. Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clin Nephrol*. 1992; 38 (Suppl. 1): S20–7.
73. Abrahamson M., Alvarez-Fernandez M., Nathanson C.M. Cystatins. *Biochem Soc Symp*. 2003; 70: 179–99. <https://doi.org/10.1042/bss0700179>.
74. Hall A., Håkansson K., Mason R.W., et al. Structural basis for the biological specificity of cystatin C. *J Biol Chem*. 1995; 270 (10): 5115–21. <https://doi.org/10.1074/jbc.270.10.5115>.
75. Rawlings N.D., Barrett A.J. Evolution of proteins of the cystatin superfamily. *J Mol Evol*. 1990; 30 (1): 60–71. <https://doi.org/10.1007/BF02102453>.
76. Brown W.M., Dziegielewska K.M. Friends and relations of the cystatin superfamily–new members and their evolution. *Protein Sci*. 1997; 6 (1): 5–12. <https://doi.org/10.1002/pro.5560060102>.
77. Löfberg H., Grubb A.O. Quantitation of γ -trace in human biological fluids: Indications for production in the central nervous system. *Scand J Clin Lab Invest*. 1979; 39 (7): 619–26. <https://doi.org/10.3109/00365517909108866>.
78. Levey A., Inker L. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review. *Clin Pharmacol Ther*. 2017; 102 (3): 405–19. <https://doi.org/10.1002/cpt.729>.
79. Laterza O.F., Price C.P., Scott M.G. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem*. 2002; 48 (5): 699–707.
80. Dharnidharka V.R., Kwon C., Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40 (2): 221–6. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.34487>.
81. Roos J.F., Doust J., Tett S.E., Kirkpatrick C.M.J. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children – a meta-analysis. *Clin Biochem*. 2006; 40 (5–6): 383–91. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2006.10.026>.
82. Croda-Todd M.T., Soto-Montano X.J., Hernández-Cancino P.A., Juárez-Aguilar E. Adult cystatin C reference intervals determined by nephelometric immunoassay. *Clin Biochem*. 2007; 40 (13–14): 1084–7. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2007.05.011>.
83. Köttgen A., Selvin E., Stevens L.A., et al. Serum cystatin C in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Kidney Dis*. 2008; 51 (3): 385–94. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.11.019>.
84. Gharaibeh K.A., Hamadah A.M., El-Zoghby Z.M., et al. Cystatin C predicts renal recovery earlier than creatinine among patients with acute kidney injury. *Kidney Int Rep*. 2018; 3 (2): 337–42. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.10.012>.
85. Digvijay K., Neri M., Fan W., et al. International survey on the management of acute kidney injury and continuous renal replacement therapies: year 2018. *Blood Purif*. 2019; 47 (1–3): 113–9. <https://doi.org/10.1159/000493724>.
86. Yong Z., Pei X., Zhu B., et al. Predictive value of serum cystatin C for acute kidney injury in adults: a meta-analysis of prospective cohort trials. *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 41012. <https://doi.org/10.1038/srep41012>.
87. Zhang W., Zhang T., Ding D., et al. Use of both serum cystatin C and creatinine as diagnostic criteria for contrast-induced acute kidney injury and its clinical implications. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6 (1): e004747. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004747>.
88. Mandelbaum T., Scott D.J., Lee J., et al. Outcome of critically ill patients with acute kidney injury using the Acute Kidney Injury Network criteria. *Crit Care Med*. 2011; 39 (12): 2659–64. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182281f1b>.
89. Fuchs L., Lee J., Novack V., et al. Severity of acute kidney injury and two-year outcomes in critically ill patients. *Chest*. 2013; 144 (3): 866–75. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2967>.
90. Hoste E.A.J., Bagshaw S.M., Bellomo R., et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Int Care Med*. 2015; 41 (8): 1411–23. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>.
91. Fortrie G., de Geus H.R.H., Betjes M.G.H. The aftermath of acute kidney injury: a narrative review of long-term mortality and renal function. *Crit Care*. 2019; 23 (1): 24. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2314-z>.
92. Kim C.S., Bae E.H., Ma S.K., Kim S.W. A prospective observational study on the predictive value of serum cystatin C for successful weaning from continuous renal replacement therapy. *Kidney Blood Pres Res*. 2018; 43 (3): 872–81. <https://doi.org/10.1159/000490335>.
93. Jung C.Y., Joo Y.S., Kim H.W., et al. Creatinine–cystatin C ratio and mortality in patients receiving intensive care and continuous kidney replacement therapy: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2020; 77 (4): 509–16e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.08.014>.
94. Ravn B., Prowle J.R., Mårtensson J., et al. Superiority of serum

cystatin C over creatinine in prediction of long-term prognosis at discharge from ICU. *Crit Care Med.* 2017; 45 (9): e932–40. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002537>.

95. Willey J.Z., Moon Y.P., Husain S.A., et al. Creatinine versus cystatin C for renal function-based mortality prediction in an elderly cohort: the Northern Manhattan Study. *PLoS One.* 2020; 15 (1): e0226509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226509>.

96. Yang T., Sun S., Zhao Y., et al. Biomarkers upon discontinuation of

renal replacement therapy predict 60-day survival and renal recovery in critically ill patients with acute kidney injury. *Hemodial Int.* 2018; 22 (1): 56–65. <https://doi.org/10.1111/hdi.12532>.

97. McIlroy D.R., Farkas D., Pan K., et al. Combining novel renal injury markers with delta serum creatinine early after cardiac surgery and risk-stratification for serious adverse outcomes: an exploratory analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018; 32 (5): 2190–200. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.12.052>.

REFERENCES:

1. Waikar S.S., Bonventre J.V. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20 (3): 672–9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008070669>.
2. Korabelnikov D.I., Magomedaliyev M.O. Modern biomarkers of acute kidney injury. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2023; 16 (1): 87–104 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.171>.
3. Klein S.J., Lehner G.F., Forni L.G., Joannidis M. Oliguria in critically ill patients: a narrative review. *J Nephrol.* 2018; 31 (6): 855–62. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0539-6>.
4. Ahuja S.S., Castillo B. (Eds.) *Kidney biomarkers. Clinical aspects and laboratory determination.* Academic Press; 2020: 342 pp. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815923-1.09997-1>.
5. Herget-Rosenthal S., Marggraf G., Hüsing J., et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int.* 2004; 66 (3): 1115–22. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00861.x>.
6. Ling Q., Xu X., Li J.J., et al. Alternative definition of acute kidney injury following liver transplantation: based on serum creatinine and cystatin C levels. *Transplant Proc.* 2007; 39 (10): 3257–60. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.03.107>.
7. Kato K., Sato N., Yamamoto T., et al. Valuable markers for contrast-induced nephropathy in patients undergoing cardiac catheterization. *Circ J.* 2008; 72 (9): 1499–505. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-07-1006>.
8. Koyner J.L., Bennett M.R., Worcester E.M., et al. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney Int.* 2008; 74 (8): 1059–69. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.341>.
9. Haase M., Bellomo R., Devarajan P., et al. Novel biomarkers early predict the severity of acute kidney injury after cardiac surgery in adults. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88 (1): 124–30. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.04.023>.
10. Haase-Fielitz A., Bellomo R., Devarajan P., et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery – a prospective cohort study. *Crit Care Med.* 2009; 37 (2): 553–60. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318195846e>.
11. Soto K., Coelho S., Rodrigues B., et al. Cystatin C as a marker of acute kidney injury in the emergency department. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5 (10): 1745–54. <https://doi.org/10.2215/CJN.00690110>.
12. Nejat M., Pickering J.W., Walker R.J., Endre Z.H. Rapid detection of acute kidney injury by plasma cystatin C in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25 (10): 3283–9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq176>.
13. Briguori C., Visconti G., Rivera N.V., et al. Cystatin C and contrast-induced acute kidney injury. *Circulation.* 2010; 121 (19): 2117–22. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.919639>.
14. Chen T., Chang C.H., Lin C.Y., et al. Acute kidney injury biomarkers for patients in a coronary care unit: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2012; 7 (2): e32328. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032328>.
15. Hsiao P., Hsieh C.A., Yeh C.F., et al. Early prediction of acute kidney injury in patients with acute myocardial injury. *J Crit Care.* 2012; 27 (5): 525.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2012.05.003>.
16. Liu X., Wang Z.J., Yang Q., et al. Plasma neutrophil-gelatinase-associated lipocalin and cystatin C could early diagnose contrast-induced acute kidney injury in patients with renal insufficiency undergoing an elective percutaneous coronary intervention. *Chin Med J.* 2012; 125 (6): 1051–6.
17. Kokkoris S., Parisi M., Ioannidou S., et al. Combination of renal biomarkers predicts acute kidney injury in critically ill adults. *Ren Fail.* 2012; 34 (9): 1100–8. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.713279>.
18. Aydoğdu M., Gürsel G., Sancak B., et al. The use of plasma and urine neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) and cystatin C in early diagnosis of septic acute kidney injury in critically ill patients. *Dis Markers.* 2013; 34 (4): 237–46. <https://doi.org/10.3233/DMA-130966>.
19. Villa P., Jiménez M., Soriano M.C., et al. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. *Crit Care.* 2005; 9 (2): 139–43. <https://doi.org/10.1186/cc3044>.
20. Martensson J., Martling C.R., Oldner A., Bell M. Impact of sepsis on levels of plasma cystatin C in AKI and non-AKI patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27 (2): 576–81. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr358>.
21. Wan Z.H., Wang J.J., You S.L. Cystatin C is a biomarker for predicting acute kidney injury in patients with acute-on-chronic liver failure. *World J Gastroenterol.* 2013; 19 (48): 9432–8. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i48.9432>.
22. Ghonemy T., Amro G. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and plasma cystatin C (CysC) as biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2014; 25 (3): 582–8. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.132194>.
23. Alharazy S.M., Kong N., Saidin R., et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C are early biomarkers of contrast-induced nephropathy after coronary angiography in patients with chronic kidney disease. *Angiology.* 2014; 65 (5): 436–42. <https://doi.org/10.1177/0003319713483918>.
24. Yang H., Yim H., Cho Y.S., et al. Assessment of biochemical markers in the early post-burn period for predicting acute kidney injury and mortality in patients with major burn injury: comparison of serum creatinine, serum cystatin-C, plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Crit Care.* 2014; 18 (4): R151. <https://doi.org/10.1186/cc13989>.
25. Ortuño-Andérez F., Cabello-Clotet N., Vidart-Simón N., et al. Cystatin C as an early marker of acute kidney injury in septic shock. *Rev Clin Esp.* 2015; 215 (2): 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2014.09.010>.
26. Prowle J.R., Calzavacca P., Licari E., et al. Combination of biomarkers for diagnosis of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *Renal Fail.* 2015; 37 (3): 408–16. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2014.1001303>.
27. Arun O., Celik G., Oc B., et al. Renal effects of coronary artery bypass graft surgery in diabetic and non-diabetic patients: a study with urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and serum cystatin C. *Kidney Blood Press Res.* 2015; 40 (2): 141–52. <https://doi.org/10.1159/000368490>.
28. Chen S., Shi J.S., Yibulayin X., et al. Cystatin C is a moderate predictor of acute kidney injury in the early stage of traumatic hemorrhagic shock. *Exp Ther Med.* 2015; 10 (1): 237–40. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2446>.
29. Tung Y.C., Chang C.H., Chen Y.C., Chu P.H. Combined biomarker analysis for risk of acute kidney injury in patients with ST-segment

- elevation myocardial infarction. *PLoS One*. 2015; 10 (4): e0125282. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125282>.
30. Yim H., Kym D., Seo D.K., et al. Serum cystatin C and microalbuminuria in burn patients with acute kidney injury. *Eur J Clin Invest*. 2015; 45 (6): 594–600. <https://doi.org/10.1111/eci.12452>.
31. Chen J., Lin J., Lin C. Serum and urinary biomarkers for predicting acute kidney injury after partial nephrectomy. *Clin Invest Med*. 2015; 38 (3): E82–9. <https://doi.org/10.25011/cim.v38i3.22703>.
32. Liu Y.J., Sun H.D., Chen J., et al. Klotho: a novel and early biomarker of acute kidney injury after cardiac valve replacement surgery in adults. *Int J Clinical Exp Med*. 2015; 8 (5): 7351–8.
33. Peng L., Wong K., Chio S., et al. Diagnostic value of cystatin C in contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2015; 54 (3): 188–92 (in Chinese).
34. Gong M., Yang Y., Zhang S. Value of acute renal injury associated biomarkers for patients in intensive care unit. *Zhong Tan Ba Xue Xue Bao. Yi Xue Ban*. 2015; 40 (10): 1083–8. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2015.10.005>.
35. Gaygisiz Ü., Aydoğdu M., Badoğlu M., et al. Can admission serum cystatin C level be an early marker subclinical acute kidney injury in critical care patients? *Scand J Clin Lab Invest*. 2016; 76 (2): 143–50. <https://doi.org/10.3109/00365513.2015.1126854>.
36. Mårtensson J., Jonsson N., Glassford N.J., et al. Plasma endostatin may improve acute kidney injury risk prediction in critically ill patients. *Ann Intensive Care*. 2016; 6: 6. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0108-x>.
37. Wang M., Zhang L., Yue R., et al. Significance of cystatin C for early diagnosis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Med Sci Monit*. 2016; 22: 2956–61. <https://doi.org/10.12659/MSM.897241>.
38. Choudhary A., Basu S., Dey S.K., et al. Association and prognostic value of serum cystatin C, IL-18 and uric acid in urological patients with acute kidney injury. *Clin Chim Acta*. 2018; 482: 144–8. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.04.005>.
39. Abdelsalam M., Elmorsy E., Abdelwahab H., et al. Urinary biomarkers for early detection of platinum based drugs induced nephrotoxicity. *BMC Nephrol*. 2018; 19 (1): 219. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1022-2>.
40. Hasslacher J., Barbieri F., Harler U., et al. Acute kidney injury and mild therapeutic hypothermia in patients after cardiopulmonary resuscitation – a post hoc analysis of a prospective observational trial. *Crit Care*. 2018; 22: 154. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2061-6>.
41. Maiwall R., Kumar A., Bhardwaj A., et al. Cystatin C predicts acute kidney injury and mortality in cirrhotics: a prospective cohort study. *Liver Int*. 2018; 38 (4): 654–64. <https://doi.org/10.1111/liv.13600>.
42. Chai X., Huang H.B., Feng G., et al. Baseline serum cystatin C is a potential predictor for acute kidney injury in patients with acute pancreatitis. *Dis Markers*. 2018; 2018: 8431219. <https://doi.org/10.1155/2018/8431219>.
43. Lei L., Li L.P., Zeng Z., et al. Value of urinary KIM-1 and NGAL combined with serum Cys C for predicting acute kidney injury secondary to decompensated cirrhosis. *Sci Rep*. 2018; 8 (1): 7962. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26226-6>.
44. Neyra J.A., Hu M.C., Minhajuddin A., et al. Kidney tubular damage and functional biomarkers in acute kidney injury following cardiac surgery. *Kidney Int Rep*. 2019; 4 (8): 1131–42. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.05.005>.
45. Che M., Wang X., Xie B., et al. Use of both serum cystatin C and creatinine as diagnostic criteria for cardiac surgery-associated acute kidney injury and its correlation with long-term major adverse events. *Kidney Blood Press Res*. 2019; 44 (3): 415–25. <https://doi.org/10.1159/000499647>.
46. Jaques D.A., Spahr L., Berra G., et al. Biomarkers for acute kidney injury in decompensated cirrhosis: a prospective study. *Nephrology*. 2019; 24 (2): 170–80. <https://doi.org/10.1111/nep.13226>.
47. Nasonova S.N., Zhirov I.V., Ledyakhova M.V., et al. Early diagnosis of acute renal injury in patients with acute decompensation of chronic heart failure. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (4): 67–73 (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000168>.
48. Kim T.H., Lee H.A., Seo Y.S., et al. Assessment and prediction of acute kidney injury in patients with decompensated cirrhosis with serum cystatin C and urine N-acetyl-β-D-glucosaminidase. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019; 34 (1): 234–40. <https://doi.org/10.1111/jgh.14387>.
49. Kararmaz A., Arslantas M.K., Aksu U., et al. Evaluation of acute kidney injury with oxidative stress biomarkers and Renal Resistive Index after cardiac surgery. *Acta Chir Belg*. 2021; 121 (3): 189–97. <https://doi.org/10.1080/00015458.2019.1702371>.
50. Pei Y., Chen W., Mao X., Zhu J. Serum cystatin C, Klotho, and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in the risk prediction of acute kidney injury after acute myocardial infarction. *Cardiorenal Med*. 2020; 10 (6): 374–81. <https://doi.org/10.1159/000507387>.
51. Zong Q., Ge M., Chen T., et al. Risk factors and long-term outcomes of acute kidney injury complication after type A acute aortic dissection surgery in young patients. *J Cardiothorac Surg*. 2020; 15 (1): 315. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01365-y>.
52. Wang X., Lin X., Xie B., et al. Early serum cystatin C-enhanced risk prediction for acute kidney injury post cardiac surgery: a prospective, observational, cohort study. *Biomarkers*. 2020; 25 (1): 20–6. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2019.1688865>.
53. Chen D., Cao C., Jiang L., et al. Serum cystatin C: a potential predictor for hospital-acquired acute kidney injury in patients with acute exacerbation of COPD. *Chron Respir Dis*. 2020; 17: 147997312094067. <https://doi.org/10.1177/1479973120940677>.
54. Wajda J., Dumnicka P., Sporek M., et al. Does beta-trace protein (BTP) outperform cystatin C as a diagnostic marker of acute kidney injury complicating the early phase of acute pancreatitis? *J Clinical Med*. 2020; 9 (1): 205. <https://doi.org/10.3390/jcm9010205>.
55. Hansson M., Gustafsson R., Jacquet C., et al. Cystatin C and α-1-microglobulin predict severe acute kidney injury in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Pathogens*. 2020; 9 (8): 666. <https://doi.org/10.3390/pathogens9080666>.
56. Budano C., Andreis A., De Filippo O., et al. A single cystatin C determination before coronary angiography can predict short and long-term adverse events. *Int J Cardiol*. 2020; 300: 73–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.09.069>.
57. Nei A.M., Kashani K.B., Dierkhising R., Barreto E.F. Predictors of augmented renal clearance in a heterogeneous ICU population as defined by creatinine and cystatin C. *Nephron*. 2020; 144 (7): 313–20. <https://doi.org/10.1159/000507255>.
58. Chagan-Yasutan H., Hanan F., Niki T., et al. Plasma osteopontin levels is associated with biochemical markers of kidney injury in patients with leptospirosis. *Diagnostics*. 2020; 10 (7): 439. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070439>.
59. Magomedaliyev M.O., Korabelnikov D.I., Khoroshilov S.E. The predictive value of cystatin C for AKI in patients with COVID-19. *General Reanimatology*. 2023; 19 (2): 14–22 (in Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-2-2243>.
60. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004; 8 (4): R204–12. <https://doi.org/10.1186/cc2872>.
61. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V., et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11 (2): R31. <https://doi.org/10.1186/cc5713>.
62. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012; 2 (1): 1–126. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.2>.

63. Magomedaliyev M.O., Korabelnikov D.I., Khoroshilov S.E. Acute kidney injury in patients with pneumonia. *Russian Medical and Social Journal*. 2019; 1 (1): 59–73 (in Russ.). <https://doi.org/10.35571/RMSJ.2019.1.006>.
64. Magomedaliyev M.O., Korabelnikov D.I., Khoroshilov S.E. Acute kidney injury in severe pneumonia associated with COVID-19. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022; 24 (3): 511–20 (in Russ.). <https://doi.org/10.17816/brmma109938>.
65. Kellum J.A., Sileanu F.E., Bihorac A., et al. Recovery after acute kidney injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195 (6): 784–91. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0799OC>.
66. Korabelnikov D.I., Kononov P.P., Magomedaliyev M.O., Khoroshilov S.E. Clinical and epidemiological characteristics of acute renal irritation in case of severe community-acquired pneumonia in young people. *Military Medical Journal*. 2022; 343 (12): 38–45 (in Russ.). https://doi.org/10.52424/00269050_2022_343_12_38.
67. Chertow G.M., Burdick E., Honour M., et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16 (11): 3365–70. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004090740>.
68. Parikh C.R., Abraham E., Ancukiewicz M., Edelstein C.L. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16 (10): 3046–52. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005030236>.
69. Nejat M., Pickering J.W., Walker R.J., et al. Urinary cystatin C is diagnostic of acute kidney injury and sepsis, and predicts mortality in the intensive care unit. *Crit Care*. 2010; 14 (3): R85. <https://doi.org/10.1186/cc9014>.
70. Murray P.T., Mehta R.L., Shaw A., et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney Int*. 2014; 85 (3): 513–21. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.374>.
71. Kellum J.A., Sileanu F.E., Murugan R., et al. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26 (9): 2231–8. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014070724>.
72. Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clin Nephrol*. 1992; 38 (Suppl. 1): S20–7.
73. Abrahamson M., Alvarez-Fernandez M., Nathanson C.M. Cystatins. *Biochem Soc Symp*. 2003; 70: 179–99. <https://doi.org/10.1042/bss0700179>.
74. Hall A., Håkansson K., Mason R.W., et al. Structural basis for the biological specificity of cystatin C. *J Biol Chem*. 1995; 270 (10): 5115–21. <https://doi.org/10.1074/jbc.270.10.5115>.
75. Rawlings N.D., Barrett A.J. Evolution of proteins of the cystatin superfamily. *J Mol Evol*. 1990; 30 (1): 60–71. <https://doi.org/10.1007/BF02102453>.
76. Brown W.M., Dziegielewska K.M. Friends and relations of the cystatin superfamily-new members and their evolution. *Protein Sci*. 1997; 6 (1): 5–12. <https://doi.org/10.1002/pro.5560060102>.
77. Löfberg H., Grubb A.O. Quantitation of γ -trace in human biological fluids: Indications for production in the central nervous system. *Scand J Clin Lab Invest*. 1979; 39 (7): 619–26. <https://doi.org/10.3109/00365517909108866>.
78. Levey A., Inker L. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review. *Clin Pharmacol Ther*. 2017; 102 (3): 405–19. <https://doi.org/10.1002/cpt.729>.
79. Laterza O.F., Price C.P., Scott M.G. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem*. 2002; 48 (5): 699–707.
80. Dharnidharka V.R., Kwon C., Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40 (2): 221–6. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.34487>.
81. Roos J.F., Doust J., Tett S.E., Kirkpatrick C.M.J. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children – a meta-analysis. *Clin Biochem*. 2007; 40 (5–6): 383–91. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2006.10.026>.
82. Croda-Todd M.T., Soto-Montano X.J., Hernández-Cancino P.A., Juárez-Aguilar E. Adult cystatin C reference intervals determined by nephelometric immunoassay. *Clin Biochem*. 2007; 40 (13–14): 1084–7. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2007.05.011>.
83. Köttgen A., Selvin E., Stevens L.A., et al. Serum cystatin C in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Kidney Dis*. 2008; 51 (3): 385–94. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2007.11.019>.
84. Gharaibeh K.A., Hamadah A.M., El-Zoghby Z.M., et al. Cystatin C predicts renal recovery earlier than creatinine among patients with acute kidney injury. *Kidney Int Rep*. 2018; 3 (2): 337–42. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.10.012>.
85. Digvijay K., Neri M., Fan W., et al. International survey on the management of acute kidney injury and continuous renal replacement therapies: year 2018. *Blood Purif*. 2019; 47 (1–3): 113–9. <https://doi.org/10.1159/000493724>.
86. Yong Z., Pei X., Zhu B., et al. Predictive value of serum cystatin C for acute kidney injury in adults: a meta-analysis of prospective cohort trials. *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 41012. <https://doi.org/10.1038/srep41012>.
87. Zhang W., Zhang T., Ding D., et al. Use of both serum cystatin C and creatinine as diagnostic criteria for contrast-induced acute kidney injury and its clinical implications. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6 (1): e004747. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004747>.
88. Mandelbaum T., Scott D.J., Lee J., et al. Outcome of critically ill patients with acute kidney injury using the Acute Kidney Injury Network criteria. *Crit Care Med*. 2011; 39 (12): 2659–64. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182281f1b>.
89. Fuchs L., Lee J., Novack V., et al. Severity of acute kidney injury and two-year outcomes in critically ill patients. *Chest*. 2013; 144 (3): 866–75. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2967>.
90. Hoste E.A.J., Bagshaw S.M., Bellomo R., et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Int Care Med*. 2015; 41 (8): 1411–23. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>.
91. Fortrie G., de Geus H.R.H., Betjes M.G.H. The aftermath of acute kidney injury: a narrative review of long-term mortality and renal function. *Crit Care*. 2019; 23 (1): 24. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2314-z>.
92. Kim C.S., Bae E.H., Ma S.K., Kim S.W. A prospective observational study on the predictive value of serum cystatin C for successful weaning from continuous renal replacement therapy. *Kidney Blood Pres Res*. 2018; 43 (3): 872–81. <https://doi.org/10.1159/000490335>.
93. Jung C.Y., Joo Y.S., Kim H.W., et al. Creatinine–cystatin C ratio and mortality in patients receiving intensive care and continuous kidney replacement therapy: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2020; 77 (4): 509–16e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.08.014>.
94. Ravn B., Prowle J.R., Mårtensson J., et al. Superiority of serum cystatin C over creatinine in prediction of long-term prognosis at discharge from ICU. *Crit Care Med*. 2017; 45 (9): e932–40. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002537>.
95. Willey J.Z., Moon Y.P., Husain S.A., et al. Creatinine versus cystatin C for renal function-based mortality prediction in an elderly cohort: the Northern Manhattan Study. *PLoS One*. 2020; 15 (1): e0226509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226509>.
96. Yang T., Sun S., Zhao Y., et al. Biomarkers upon discontinuation of renal replacement therapy predict 60-day survival and renal recovery in critically ill patients with acute kidney injury. *Hemodial Int*. 2018; 22 (1): 56–65. <https://doi.org/10.1111/hdi.12532>.
97. McIlroy D.R., Farkas D., Pan K., et al. Combining novel renal injury markers with delta serum creatinine early after cardiac surgery and risk-stratification for serious adverse outcomes: an exploratory analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32 (5): 2190–200. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.12.052>.

Сведения об авторах

Корабельников Даниил Иванович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>; Scopus Author ID: 7801382184; РИНЦ SPIN-код: 7380-7790.

Магомедалиев Магомедали Омарасхабович – ассистент кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии, анестезиологии и реаниматологии, акушерства и гинекологии АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза» (Москва, Россия), начальник отделения реанимации и интенсивной терапии центра анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» Минобороны России (Подольск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0483-1050>; Scopus Author ID: 58284748000; РИНЦ SPIN-код: 1474-8905. E-mail: magomedalim@mail.ru.

About the authors

Daniil I. Korabelnikov – MD, PhD, Associate Professor, Chief of Chair of Internal Diseases with Courses in Family Medicine, Functional Diagnostics, Infectious Diseases, Rector, Moscow Haass Medical Social Institute (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>; Scopus Author ID: 7801382184; RSCI SPIN-code: 7380-7790.

Magomedali O. Magomedaliev – Assistant Professor, Chair of Surgical Diseases with Courses in Endoscopy, Anesthesiology and Intensive Care, Obstetrics and Gynecology, Moscow Haass Medical Social Institute (Moscow, Russia); Head of the Intensive Care Unit, Center of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, 1586 Military Clinical Hospital (Podolsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0483-1050>; Scopus Author ID: 58284748000; RSCI SPIN-code: 1474-8905. E-mail: magomedalim@mail.ru.