

**А. В. Пырочкин<sup>1</sup>, А. М. Пристром<sup>1</sup>, В. С. Пилогович<sup>1</sup>, Д. Н. Горецкая<sup>1</sup>, Т. М. Юрага<sup>1</sup>,  
Т. Д. Борисенко<sup>2</sup>, Е. А. Воробьева<sup>1</sup>, О. М. Соловей<sup>1</sup>, П. Ф. Черноглаз<sup>1</sup>, В. В. Веселов<sup>2</sup>,  
И. Е. Лушникова<sup>2</sup>, С. Е. Пискунов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>1-я городская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

## ДИАГНОСТИКА КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

**Аннотация.** Изучены возможности ранней диагностики развития контраст-индуцированной нефропатии при выполнении плановой коронарографии и чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, а также предикативные способности современных биомаркеров в сравнении с креатинином сыворотки. Исходный уровень  $\beta$ 2-микроглобулина сыворотки  $>1,1$  мг/л свидетельствует о высоком риске развития осложнений. При повышении через 24 ч уровней цистатина С (на 25 % от исходного,  $>1,064$  мг/л) или  $\beta$ 2-микроглобулина ( $>1,42$  мг/л) в крови острое повреждение почек диагностируется раньше, чем по динамике креатинина, что может быть использовано в рутинной клинической практике. Определение уровня липокалина нейтрофилов в моче повышает точность диагностики, но затруднительно в рутинной практике.

**Ключевые слова:** контрастиндуцированная нефропатия, ишемическая болезнь сердца, цистатин С,  $\beta$ 2-микроглобулин, липокалин нейтрофилов

**Для цитирования:** Диагностика контраст-индуцированной нефропатии после чрескожного коронарного вмешательства / А. В. Пырочкин [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 175–184. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-2-175-184>

**A. V. Pyrochkin<sup>1</sup>, A. M. Prystrom<sup>1</sup>, V. S. Pilotovich<sup>1</sup>, D. N. Horetskaya<sup>1</sup>, T. M. Yuraga<sup>1</sup>, T. D. Borisenko<sup>2</sup>,  
E. A. Varabyova<sup>1</sup>, O. M. Solovey<sup>1</sup>, P. F. Chernoglaz<sup>1</sup>, V. V. Veselov<sup>2</sup>, I. E. Lushnikova<sup>2</sup>, S. E. Piskunov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>1st Minsk City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

## DIAGNOSTICS OF CONTRASTINDUCATED NEPHROPATHY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

**Abstract.** The present study is devoted to search for the opportunities of early diagnosis of the development of contrast-induced nephropathy when performing coronary angiography and percutaneous coronary intervention in patients with a chronic ischemic heart disease. The predicative ability of modern biomarkers was studied in comparison with serum creatinine. Baseline serum  $\beta$ 2-microglobulin levels  $>1.1$  mg/l can be attributed to patients at a high risk of developing complications. Increasing the level of cystatin C in the blood by 25 % from baseline after 24 hours or  $>1.064$  mg/l, increasing the level of  $\beta$ 2-microglobulin in blood after 24 hours  $> 1.42$  mg/l allows you to diagnose acute kidney damage, before the creatinine dynamics and can be used in routine clinical practice. The determination of neutrophil lipocalin in the urine improves the accuracy of diagnosis, but is difficult in routine practice.

**Keywords:** contrast-induced nephropathy, coronary heart disease, cystatin C,  $\beta$ 2-microglobulin, neutrophil lipocalin

**For citation:** Pyrochkin A. V., Prystrom A. M., Pilotovich V. S., Horetskaya D. N., Yuraga T. M., Borisenko T. D., Varabyova E. A., Solovey O. M., Chernoglaz P. F., Veselov V. V., Lushnikova I. E., Piskunov S. E. Diagnostics of contrastinduced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Vesti Natsyynal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 175–184 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-2-175-184>

**Введение.** Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) – острое ятрогенное повреждение почек (ОПП), возникающее, при исключении других альтернативных причин, после внутрисосудистого введения йодсодержащего рентгеноконтрастного средства (РКС). Для диагностики КИН обычно используется международная классификации ОПП (KDIGO) (1С) с оценкой стадии тяжести. КИН диагностируется при наличии одного из критериев: повышение креатинина сыворотки

(sCr) на  $\geq 26,5$  мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 ч или повышение sCr в 1,5 раза по сравнению с известным исходным уровнем в течение недели до исследования. Если значения sCr в течение недели до исследования не известны, то используется наименьшее за 3 мес. его значение [1].

Поскольку sCr является медленным индикатором при ОПП, в последнее время предложено несколько биомаркеров тубулярного повреждения (плазменный *n*-ацетил-бета-глюкозамин, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (sNGAL), плазменный цистатин С (sCysC), мочевого интерлейкин-18 (IL-18), мочевого белок, связывающий жирные кислоты (uL-FABP), мочевого-N-ацетил-бета-глюкозаминидаза (ubNAG)). Наибольшую доказательную базу дает применение  $\beta$ 2-микроглобулина ( $\beta$ 2-MG), цистатина С (CysC) и NGAL.

$\beta$ 2-MG – низкомолекулярный (11 800 дальтон) белок поверхностных антигенов клеточных ядер, который нековалентно связан с легкой цепью антигена главного комплекса гистосовместимости. У взрослых скорость продукции этого белка относительно постоянна. Присутствие его в сыворотке обусловлено процессами дегенерации и репарации отдельных элементов клеток. При повреждении клеток проксимальных канальцев вследствие заболевания почек, лекарственной интоксикации, токсического воздействия и т. д. экскреция  $\beta$ 2-MG с мочой возрастает. Поэтому определение  $\beta$ 2-MG мочи используют в качестве маркера поражения проксимальных канальцев почек.

В качестве гломерулярного тест-агента был предложен CysC – ингибитор цистеиновой протеиназы массой 13 кДа, который продуцируется всеми ядродержащими клетками с постоянной скоростью, свободно фильтруется через клубочковую мембрану, полностью метаболизируется в почках и не секретируется проксимальными почечными канальцами. Принято считать, что продукция CysC, в отличие от Cr, мало зависит от таких факторов, как возраст, пол, мышечная масса и уровень гидроволемии организма. Предполагается также, что элиминация CysC более чем на 99 % осуществляется почками путем гломерулярной фильтрации, а в интактном виде его молекула не подвергается канальцевой секреции и реабсорбции.

NGAL был обнаружен биологом L. Kjeldsen в 1993 г. Данный маркер имеет несколько названий: липокалин нейтрофилов, липокалин 2 и онкогенный белок 24p33. Он синтезируется в трубчатых эпителиальных клетках проксимального и дистального сегментов почки. У здорового человека NGAL в крови не определяется либо имеется в небольшой концентрации в различных тканях или органах с активированными эпителиальными клетками. В то же время концентрация NGAL как в моче, так и в плазме крови увеличивается пропорционально тяжести и длительности почечного повреждения. Маркер определяется как в сыворотке крови, так и в моче [2–4].

Цель исследования – поиск возможностей ранней диагностики развития контраст-индуцированной нефропатии при выполнении плановой коронарографии и чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца.

**Материалы и методы исследования.** Для оценки возможности ранней лабораторной диагностики КИН у кардиологических пациентов на базе УЗ «1-я ГКБ» г. Минска организовано проведение открытым методом одноцентрового, проспективного, контролируемого клинического исследования.

Перед проведением плановой коронарографии (КГР) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) кардиологическим пациентам производили забор крови из локтевой вены в состоянии покоя и положении сидя, не ранее чем через 12 ч после приема пищи. Выполняли лабораторные исследования: общий анализ мочи, биохимический анализ крови на калий (К), sCr, мочевины (Urea), исследование липидного состава плазмы крови. Дополнительно определяли концентрации  $\beta$ 2-MG, sCysC, sNGAL плазмы крови. Функциональное состояние почек включало оценку фильтрационной функции клубочка (отношение микроальбуминурии/протеинурии к экскреции Cr (ACR), расчет СКФ для Cr, CysC [5, 6]) и состояния тубулярного эпителия (суточный диурез, удельная плотность мочи, экскреция  $\beta$ 2-MG, uCysC, uNGAL, а также микроскопия осадка мочи) исходно, через 24 и 48 ч после оперативного вмешательства.

В соответствии с установленной в клинике практикой (плановое стентирование проводится в день госпитализации или на следующий день) пациенты получали внутривенную гидратацию

0,9 %-ным NaCl со скоростью 1 мл/кг/ч за 3 ч до, во время и в течение 4–12 ч после ЧКВ. При ЧКВ использовали неионные изоосмолярные РКС Iodixanol и Iohexol. Объем РКС > 140 мл определялся как «большой». КГР и ЧКВ выполняли опытные рентгеноэндоваскулярные хирурги в соответствии с международными рекомендациями по реваскуляризации миокарда [7].

Количественное определение CysC в плазме крови и моче осуществляли с помощью иммуно-турбодиметрического анализа с латексным усилением по калибровочной кривой с использованием реактивов и калибраторов DIALAB (Австрия), референсные значения для крови – 0,4–1,2 мг/л, для мочи – 0,52–1,4 мг/дл.

Уровень sNGAL определяли с помощью иммунотурбодиметрического анализа с латексным усилением по калибровочной кривой с использованием реактивов и калибраторов Audit Diagnostics (Ирландия), референсные значения для крови – 37–106 нг/мл.

Уровень uNGAL определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA), референсные значения – 0,9–9,0 нг/мл.

Для исследования  $\beta 2$  MG в плазме и моче использовали турбидиметрическое измерение. Помутнение биоматериала было обусловлено образованием нерастворимых иммунных комплексов антиген–антитело. Референсные значения для крови – 0,8–1,8 мг/л, для мочи – <5 мг/дл.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного обеспечения STATISTICA 5.5, StatSoft Corp., США (лицензия № AXXR010A934027FA) для медико-биологических исследований. Значения изучаемых показателей представлены в виде среднего арифметического значения (M) и среднего квадратичного (стандартного) отклонения (SD), а особо асимметричные вариационные ряды – в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [25-й; 75-й процентиль]. Поскольку практически все вариационные ряды не удовлетворяли критериям нормального распределения, использовали непараметрические методы статистики: при сравнении двух независимых групп – *U*-критерий Манна–Уитни, при сравнении двух зависимых групп – *T*-критерий Вилкоксона. Для сравнения групп по качественному признаку использовали  $\chi^2$ -критерий Пирсона, по бинарному признаку – точный критерий Фишера. Непараметрический корреляционный анализ осуществляли по Спирмену, ROC-анализ – путем построения кривых чувствительность–специфичность. Достоверность различий в группах была принята при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Базовые клинические характеристики пациентов, у которых после проведения плановой КГР и ЧКВ развилась КИН, и пациентов, не имеющих осложнений, представлены в таблице. КИН по sCr развилась у 37 (16,4 %) из 226 пациентов: в первые сутки после ЧКВ – у 19 (8,4 %), во вторые – у 18 (8,0 %). По критериям повышения sCysC [8] КИН развилась у 68 (30 %) пациентов.

Пациенты статистически значимо не отличались по возрасту, полу, индексу массы тела, наличию артериальной гипертензии ( $p > 0,05$ ), перенесенного ранее инфаркта миокарда ( $p > 0,05$ ), сосудистого поражения и по количеству имплантированных стентов ( $p > 0,05$ ), приему лекарственных препаратов ( $p > 0,05$ ), частоте использования «большого» объема РКС, распределению в группы риска по шкале Мехран [6].

В группе пациентов с КИН оказалось больше лиц, страдавших сахарным диабетом (37 и 22 % соответственно,  $p = 0,044$ , при этом корреляционная связь между этим параметром и развитием КИН оказалась слабой ( $r = 0,13$ ,  $p < 0,05$  для критерия Спирмена) и со сниженной до менее 50 % фракцией выброса левого желудочка (51 и 26 % соответственно,  $p = 0,002$ , однако при этом корреляционная связь между этим параметром и развитием КИН оказалась слабой ( $r = 0,20$ ,  $p < 0,05$  для критерия Спирмена).

Серийные изменения в изучаемых биомаркерах плазмы крови и мочи представлены в таблице. В группе с КИН базовые уровни Cr были ниже, чем в группе сравнения [101,5 (25,5) и 84,9 (20,6) мкмоль/л соответственно,  $p < 0,001$ ], которые, однако, значительно возросли через 24 и 48 ч. Это же касается расчетных показателей СКФ по формулам СКD-EPI для Cr и СКD-EPI для CysC. Исходные уровни sCysC статистически значимо не отличались в обеих группах, однако заметно выросли через 24 и 48 ч. Сравнивая темпы прироста sCr и sCysC, следует отметить, что пиковые значения sCr были выявлены через 48 ч, в то время как максимальный прирост sCysC

## Характеристика пациентов, перенесших КГР и ЧКВ

## Characteristics of patients undergoing coronary angiography and percutaneous coronary intervention

Показатель	Пациенты без КИН ( <i>n</i> = 189)	Пациенты с КИН ( <i>n</i> = 37)	<i>p</i>
Возраст, лет (%)	65 (9)	67 (7)	0,242
Возраст ≥70 лет, <i>n</i> (%)	67 (35)	14 (38)	0,781
Мужчины, <i>n</i> (%)	132 (70)	22 (59)	0,215
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (%)	29,7 (9,7)	28,6 (5,4)	0,488
<i>Клиническая характеристика</i>			
Сахарный диабет, <i>n</i> (%)	42 (22)	14 (37)	0,044*
ФВ ЛЖ, % (%)	53 (8)	50 (6)	0,007*
ФВ ЛЖ < 50 %, <i>n</i> (%)	50 (26)	19 (51)	0,002*
Объем РКС, мл (%)	255 (151)	283 (171)	0,348
Объем РКС >140 мл, <i>n</i> (%)	127 (67)	30 (81)	0,093
<i>Группы риска по Mehran, <i>n</i> (%)</i>			
1-я	102 (54)	16 (43)	0,478
2-я	73 (38)	18 (49)	
3-я	14 (8)	3 (8)	
<i>Лабораторные показатели, <i>n</i> (%)</i>			
Сг, мкмоль/л:			
исходно	101,5 (25,5)	84,9 (20,6)	<0,001*
через 24 ч	100,9 (28,5)	108,9 (29,3)	0,096
через 48 ч	102,7 (29)	119,2 (32,8)	0,001*
sCysC, мг/л:			
исходно,	0,98 (0,43)	0,96 (0,38)	0,584
через 24 ч	1,04 (0,54)	1,42 (0,51)	<0,001*
через 48 ч	1,05 (0,58)	1,39 (0,83)	<0,001*
СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> :			
для Сг исходно	65 (917)	74 (19)	0,006*
для Сг через 24 ч	67 (22)	61 (22)	0,056
для Сг через 48 ч	66 (21)	63 (23)	0,024*
для Сг и CysC	78 (21)	84 (23)	0,081
для Сг и CysC через 24 ч	78 (24)	62 (20)	<0,001*
для Сг и CysC через 48 ч	78 (23)	63 (23)	<0,001*
sβ2-MG, мг/л:			
исходно	0,97 (0,25)	1,23 (0,42)	<0,001*
через 24 ч	0,98 (0,26)	1,49 (0,53)	<0,001*
через 48 ч	0,98 (0,31)	1,63 (0,54)	<0,001*
Urea, ммоль/л:			
исходно	6,20 (2,43)	6,49 (2,16)	0,196
через 24 ч	6,01 (2,39)	7,09 (2,51)	0,003*
через 48 ч	6,11 (2,05)	8,23 (2,40)	<0,001*
К, ммоль/л:			
исходно	4,38 (0,62)	4,33 (0,49)	0,815
через 24 ч	4,30 (0,52)	4,40 (0,48)	0,201
через 48 ч	4,34 (0,53)	4,78 (0,46)	<0,001*
sNGAL, нг/мл:			
исходно	157 (69)	137 (89)	0,026*
через 24 ч	178 (85)	269 (184)	<0,001*
ACR, мг/г:			
исходно	30 (16–59)	37 (17–107)	0,239
через 24 ч	41 (27–79)	66 (32–79)	0,162
через 48 ч	30 (14–80)	42 (14–95)	0,416
uCysC, мг/дл:			
исходно	3,61 (1,21)	3,61 (1,35)	0,185
через 24 ч	3,63 (1,20)	3,41 (1,20)	0,118
через 48 ч	3,38 (1,24)	3,26 (1,24)	0,347
uβ2-MG, мг/дл:			
исходно	2,59 (0,81)	2,39 (0,81)	0,185
через 24 ч	2,62 (0,97)	2,38 (0,95)	0,187
через 48 ч	2,67 (0,80)	2,62 (1,07)	0,531
uNGAL, нг/мл:			
исходно	23,5 (19,0)	31,27 (31,1)	0,339
через 24 ч	26,5 (27,4)	87,1 (65,5)	<0,001*

Примечание. Данные представлены в виде М (SD), Ме (25-й–75-й процентиль); *p* – вероятность ошибки для критерия  $\chi^2$  Пирсона и точного критерия Фишера для порядковых величин, для критерия Манна–Уитни для количественных величин в сравнении с показателями пациентов без КИН и с КИН; \* – статистически значимые различия показателей (*p* < 0,05). ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

в группе с КИН отмечался через 24 ч и имел тенденцию к уменьшению через 48 ч. Эти данные согласуются с результатами, полученными в работе [9].

В группе пациентов с КИН содержание  $s\beta 2$ -MG было выше, чем в группе сравнения [(1,23 (0,42) и 0,97 (0,25) мг/л соответственно,  $p < 0,001$ ], а его динамика была более выраженная. Уровни  $sNGAL$  несколько отличались в группах исходно, однако у пациентов с КИН наблюдалось резкое увеличение содержания  $sNGAL$  в плазме крови через 24 ч. В группе с КИН отмечалась закономерная динамика увеличения уровней мочевины и калия в плазме крови. Статистически значимых различий в исходном содержании  $uCysC$ ,  $u\beta 2$ -MG,  $uNGAL$  и соотношении альбумина к креатинину мочи ACR не выявлено. Это касается и динамики вышеуказанных биомаркеров через 24 и 48 ч. Согласно результатам исследования итальянских авторов, изучение уровня  $uNGAL$  показало отсутствие его значимой динамики [10]. Только в группе с КИН содержание  $uNGAL$  через 24 ч значительно выросло – от 31,3 (31,1) до 87,7 (65,5) нг/мл,  $p < 0,001$ . В связи с этим был проведен ROC-анализ для оценки предсказательной возможности изучаемых биомаркеров в отношении развития КИН.

Через 24 ч после введения РКС предикативная возможность использования  $sCysC$  в диагностике КИН была больше, чем Cr (рис. 1). Чувствительность и специфичность составили 75,68 и 76,72 % соответственно при пороговом значении  $sCysC > 1,064$  мг/л и не повышались через 48 ч. Полученные данные согласуются с результатами других исследовательских групп [11].

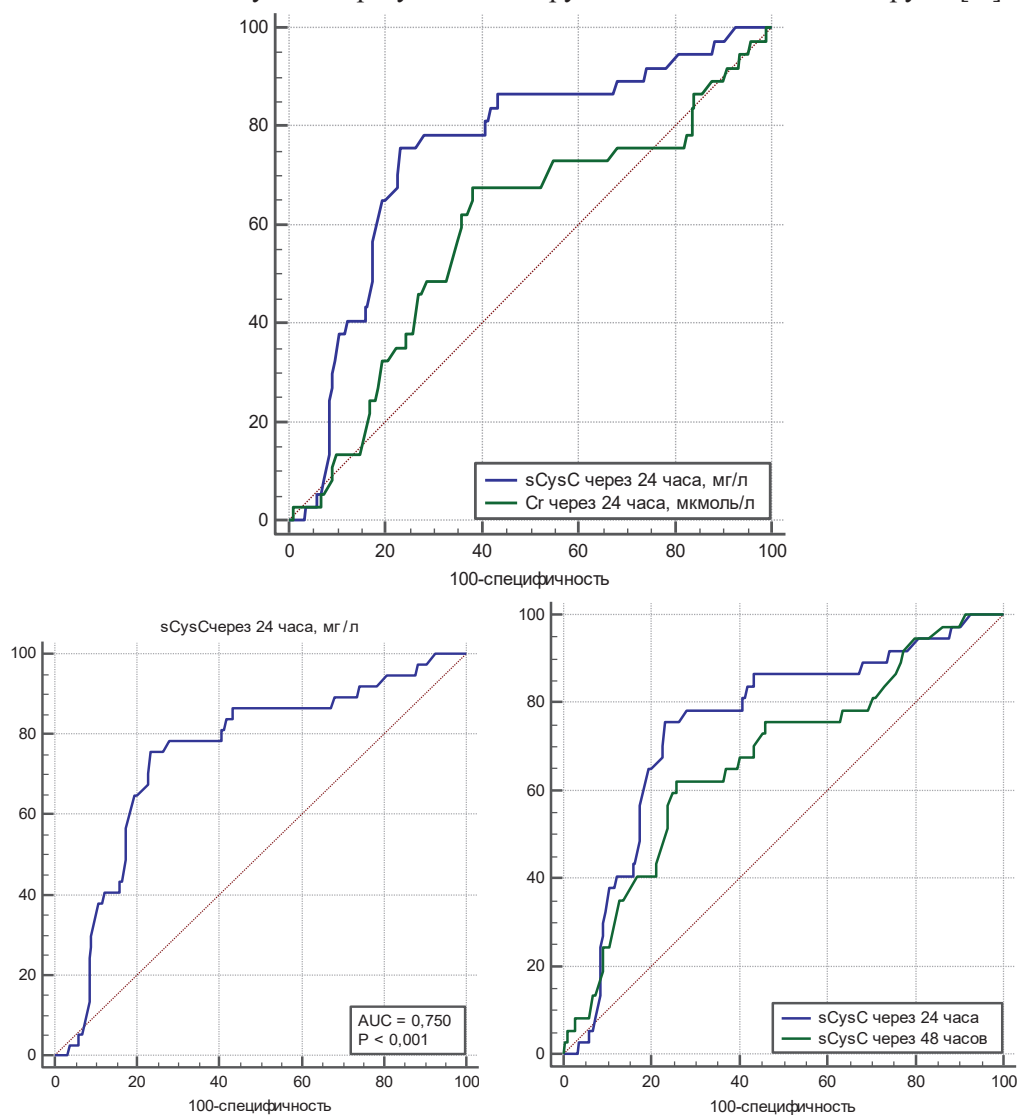


Рис. 1.  $sCysC$  в качестве предиктора КИН (сравнение с Cr)  
 Fig. 1.  $sCysC$  as a predictor of CIN (comparison with Cr)

ROC-анализ показал большую площадь под кривой для исходного  $s\beta 2$ -MG, а также при его динамике (рис. 2). Чувствительность и специфичность исходного  $s\beta 2$ -MG в качестве предиктора развития КИН составили 48,65 и 86,77 % соответственно при пороговом значении  $>1,1$  мг/л, а через 24 ч – 56,76 и 96,30 % при пороговом уровне  $s\beta 2$ -MG  $>1,42$  мг/л. Через 48 ч площадь под кривой увеличилась до 0,82 ( $p = 0,07$ ).

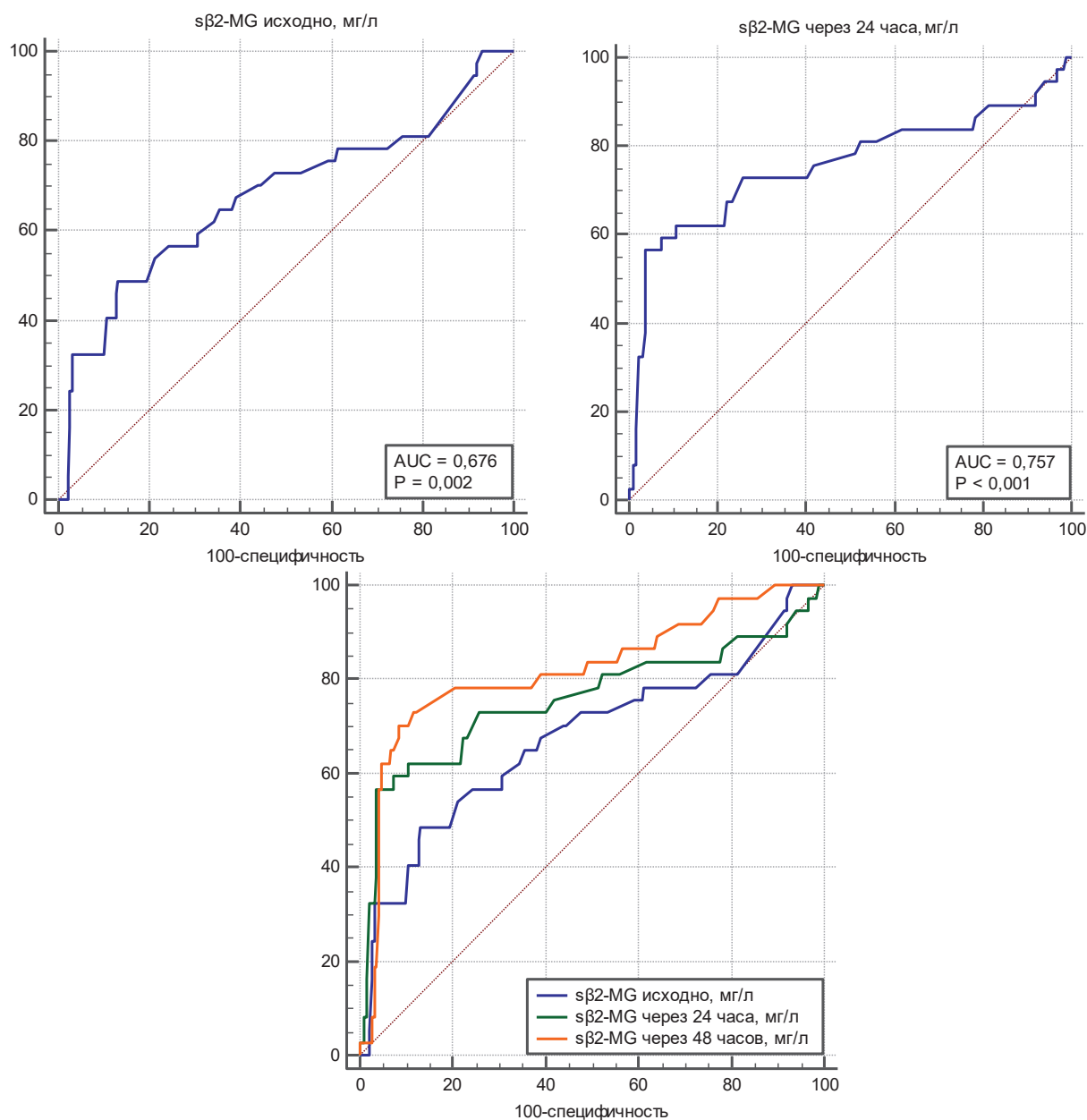


Рис. 2.  $s\beta 2$ -MG в качестве предиктора КИН

Fig. 2.  $s\beta 2$ -MG as a predictor of CIN

Чувствительность и специфичность  $sNGAL$  через 24 ч после введения РКС в качестве предиктора развития КИН составили 70,27 и 64,55 % соответственно при пороговом значении  $>194$  нг/мл (рис. 3).

Высокие чувствительность (81,08 %) и специфичность (91,53 %) показали повышение уровня  $uNGAL$  через 24 ч в моче при пороговом значении  $>38,35$  нг/мл (рис. 4). Корреляционная связь между этим параметром и развитием КИН оказалась сильной ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$  для критерия Спирмена).

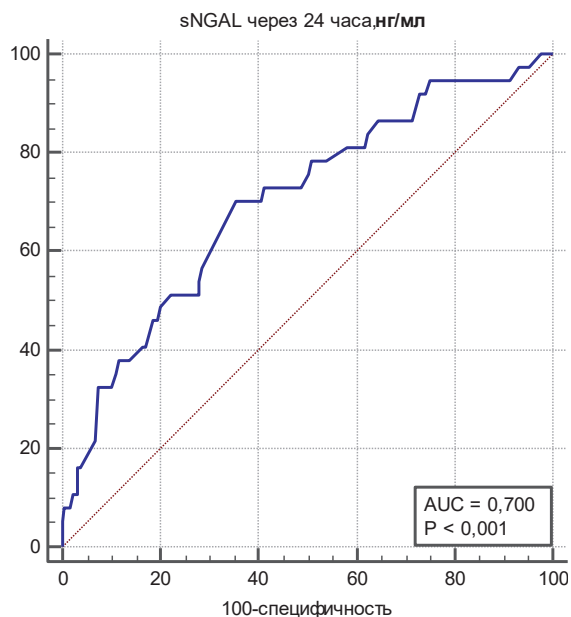


Рис. 3. sNGAL через 24 ч в качестве предиктора КИН  
Fig. 3. sNGAL 24 hours as a predictor of CIN

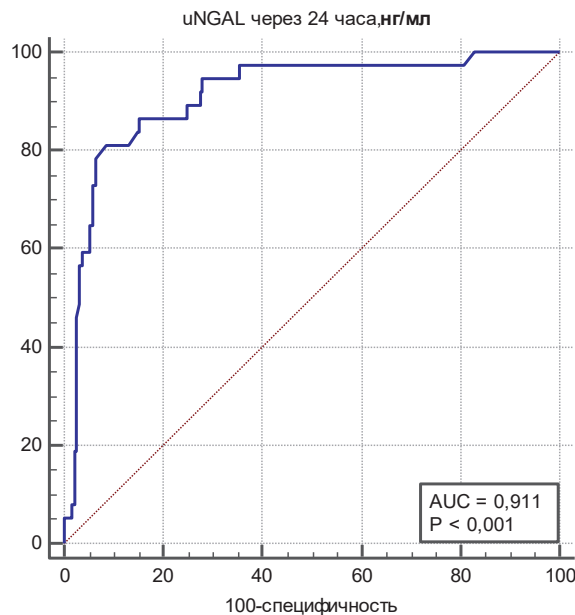


Рис. 4. uNGAL через 24 ч в качестве предиктора КИН  
Fig. 4. uNGAL 24 hours as a predictor of CIN

Развитие КИН ведет к увеличению сроков госпитализации, продлению временной нетрудоспособности и снижает показатель выживаемости пациентов (вследствие увеличения частоты повторных инфарктов миокарда и других неблагоприятных исходов) в течение 12 мес. после проведения процедуры. Это обуславливает необходимость дифференцированного подхода в подготовке пациента для проведения коронароангиографического исследования, поиска оптимальных путей кардиопротекции и нефропротекции с целью снижения частоты развития перипроцедурных осложнений, а также поиска эффективных методов ранней диагностики и лечения КИН.

Чаще всего диагностика КИН основана на динамике сывороточной концентрации Сг. Этот метаболит реагирует на повреждение почек с большим опозданием, а его уровень в крови зависит от таких факторов, не связанных с функцией почек, как пол, возраст, мышечная масса, используемое медикаментозное лечение, обезвоживание и статус питания. Динамика Сг не всегда адекватно отражает изменение СКФ (может быть недооценена), поскольку уровень Сг в крови

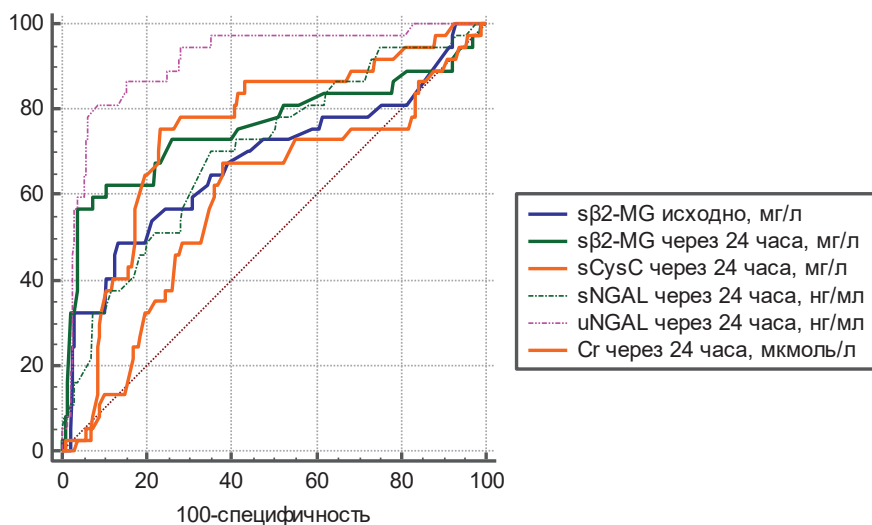


Рис. 5. Сравнение ROC-кривых выявленных предикторов КИН  
Fig. 5. Comparison of ROC-curves of detected CIN predictors

зависит от СКФ и его секреции в почечных канальцах. С другой стороны, при быстром снижении СКФ из-за развития ОПП канальцевая секреция Cr снижается, а Cr сыворотки распределяется по всему объему жидкости организма, что замедляет повышение концентрации Cr в крови. Между развитием ОПП и динамикой Cr существует 24–48-часовая задержка [2]. К этому времени в почках могут произойти необратимые изменения. Плазменные концентрации CysC зависят только от клубочковой фильтрации. Короткий период полужизни и полностью внеклеточное распределение способствуют быстрому росту его уровня в плазме крови при снижении экскреции.

Ранняя диагностика повреждений почек предельно важна, так как дает возможность быстро принять необходимые меры, снизить тяжесть КИН и улучшить показатель выживаемости пациентов [12–15].

### Выводы

1. Исходный уровень  $\beta$ 2-MG  $>1,1$  мг/л позволяет отнести пациентов к лицам с высоким риском развития КИН после выполнения КГР и ЧКВ, что требует более тщательной подготовки с целью минимизации риска.

2. При повышении через 24 ч уровней sCysC (на 25 % от исходного,  $>1,064$  мг/л) и  $\beta$ 2-микроглобулина ( $>1,42$  мг/л) в крови острое повреждение почек диагностируется раньше, чем по динамике Scr, что может быть использовано в рутинной клинической практике.

3. Быстрое определение uNGAL в моче позволяет диагностировать КИН уже в первые сутки после вмешательства, однако использование данного маркера в рутинной клинической практике затруднительно ввиду высокой стоимости реактивов и длительности аналитической процедуры.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список использованных источников

1. European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy / D. Fliser [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2012. – Vol. 27, N 12. – P. 4263–4272. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs375>
2. Haase-Fielitz, A. Instability of NGAL during long-term storage / A. Haase-Fielitz, M. Haase, R. Bellomo // *Am. J. Kidney Dis.* – 2009. – Vol. 53, N 3. – P. 564–565. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.01.009>
3. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker of acute renal injury after cardiac surgery / J. Mishra [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 365, N 9466. – P. 1231–1238. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)74811-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)74811-X)
4. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability / N. Y. Abosaiif [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2005. – Vol. 46, N 6. – P. 1038–1048. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.033>
5. GFR Calculator [Electronic resource] // National Kidney Foundation. – 2015. – Mode of access : [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm). – Date of access : 01.12.2018.
6. A simple risk score for prediction contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation / R. Mehran [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44, N 7. – P. 1393–1399. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>
7. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.-J. Neumann [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2019. – Vol. 40, N 2. – P. 87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
8. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines / F. Stacul [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2011. – Vol. 21, N 12. – P. 2527–2541. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2225-0>
9. Significance of cystatin C for early diagnosis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography / M. Wang [et al.] // *Med. Sci. Monit.* – 2016. – Vol. 22. – P. 2956–2961. <https://doi.org/10.12659/msm.897241>
10. Cystatin C, but not urinary or serum NGAL, may be associated with contrast induced nephropathy after percutaneous coronary invasive procedures: a single center experience on a limited number of patients / E. Cecchi [et al.] // *Acta. Medica. Academica.* – 2017. – Vol. 46, N 1. – P. 34–43. <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.184>
11. Diagnostic accuracy of serum cystatin C for early recognition of contrast induced nephropathy in Western Indians undergoing catheterization / A. N. Shukla [et al.] // *Indian Heart J.* – 2017. – Vol. 69, N 3. – P. 311–315. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2016.12.010>
12. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin distinguishes prerenal from in trans renal failure and predict outcomes / E. Singer [et al.] // *Kidney Int.* – 2011. – Vol. 80, N 4. – P. 405–414. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.41>



13. Nozue, T. Predictive value of serum cystatin C,  $\beta$ 2-microglobulin, and urinary liver-type fatty acid-binding protein on the development of contrast-induced nephropathy / T. Nozue, I. Michishita, I. Mizuguchi // *Cardiovasc. Interv. Ther.* – 2010. – Vol. 25, N 2. – P. 85–90. <https://doi.org/10.1007/s12928-010-0014-3>
14. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early marker of contrast-induced nephropathy after elective invasive cardiac procedures / N. Kafkas [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2016. – Vol. 39, N 8. – P. 464–470. <https://doi.org/10.1002/clc.22551>
15. Biomarker response to contrast administration in diabetic and nondiabetic patients following coronary angiography / V. L. Ashalatha [et al.] // *Indian J. Nephrol.* – 2017. – Vol. 27, N 1. – P. 20–27. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.179335>

## References

1. Fliser D., Laville M., Covic A., Fouque D., Vanholder R., Juillard L., Van Biesen W. European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2012, vol. 27, no. 12, pp. 4263–4272. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs375>
2. Haase-Fielitz A., Haase M., Bellomo R. Instability of NGAL during long-term storage. *American Journal of Kidney Diseases*, 2009, vol. 53, no. 3, pp. 564–565. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.01.009>
3. Mishra J., Dent C., Tarabishi R., Mitsnefes M. M., Ma Q., Kelly C. [et al.]. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker of acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet*, 2005, vol. 365, no. 9466, pp.1231–1238. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)74811-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)74811-X)
4. Abosaif N. Y., Tolba Y. A., Heap M., Russell J., El Nahas A. M. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *American Journal of Kidney Diseases*, 2005, vol. 46, no. 6, pp. 1038–1048. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.033>
5. GFR Calculator. *National Kidney Foundation*. Available at: [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm) (accessed 01.12.2018).
6. Mehran R., Aymong E. D., Nikolsky E., Lasic Z., Iakovou I., Fahy M. [et al.]. A simple risk score for prediction contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004, vol. 44, no. 7, pp. 1393–1399. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>
7. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A. P., Benedetto U. [et al.]. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*, 2019, vol. 40, no. 2, pp. 87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
8. Stacul F., Van der Molen A. J., Reimer P., Webb J. A., Thomsen H. S., Morcos S. K. [et al.]. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *European Radiology*, 2011, vol. 21, no. 12, pp. 2527–2541. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2225-0>
9. Wang M., Zhang L., Yue R., You G., Zeng R. Significance of cystatin C for early diagnosis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Medical Science Monitor*, 2016, vol. 22, pp. 2956–2961. <https://doi.org/10.12659/msm.897241>
10. Cecchi E., Avveduto G., D'Alfonso M. G., Terreni A., Gelera E., Caldini A., Giglioli C. Cystatin C, but not urinary or serum NGAL, may be associated with contrast induced nephropathy after percutaneous coronary invasive procedures: a single center experience on a limited number of patients. *Acta Medica Academica*, 2017, vol. 46, no. 1, pp. 34–43. <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.184>
11. Shukla A. N., Juneja M., Patel H., Shah K. H., Konat A., Thakkar B. M., Madan T., Prajapati J. Diagnostic accuracy of serum cystatin C for early recognition of contrast induced nephropathy in Western Indians undergoing catheterization. *Indian Heart Journal*, 2017, vol. 69, no. 3, pp. 311–315. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2016.12.010>
12. Singer E., Elger A., Elitok S., Kettritz R., Nickolas T. L., Barasch J., Luft F. C., Schmidt-Ott K. M. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin distinguishes prerenal from in trans renal failure and predict outcomes. *Kidney International*, 2011, vol. 80, no. 4, pp. 405–414. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.41>
13. Nozue T., Michishita I., Mizuguchi I. Predictive value of serum cystatin C,  $\beta$ 2-microglobulin, and urinary liver-type fatty acid-binding protein on the development of contrast-induced nephropathy. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*, 2010, vol. 25, no. 2, pp. 85–90. <https://doi.org/10.1007/s12928-010-0014-3>
14. Kafkas N., Liakos C., Zoubouloglou F., Dagadaki O., Dragasis S., Makris K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early marker of contrast-induced nephropathy after elective invasive cardiac procedures. *Clinical Cardiology*, 2016, vol. 39, no. 8, pp. 464–470. <https://doi.org/10.1002/clc.22551>
15. Ashalatha V. L., Bitla A. R., Kumar V. S., Rajasekhar D., Suchitra M. M., Lakshmi A. Y., Rao P. V. Biomarker response to contrast administration in diabetic and nondiabetic patients following coronary angiography. *Indian Journal of Nephrology*, 2017, vol. 27, no. 1, pp. 20–27. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.179335>

## Информация об авторах

*Пырочкин Александр Владимирович* – канд. мед. наук, доцент. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: morbid\_ru@mail.ru

*Пристром Андрей Марьянович* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

*Пилотович Валерий Станиславович* – д-р мед. наук, профессор. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

*Горецкая Данара Николаевна* – врач-анестезиолог-реаниматолог, науч. сотрудник. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

*Юрага Тамара Михайловна* – ст. науч. сотрудник, руководитель отдела. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

*Борисенко Татьяна Дмитриевна* – канд. мед. наук, заведующий отделением. 1-я городская клиническая больница (пр. Независимости, 64, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

*Воробьева Елизавета Александровна* – мл. науч. сотрудник. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: eli.mur@mail.ru

*Соловей Ольга Михайловна* – ст. науч. сотрудник. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: solo\_som@mail.ru

*Черноглаз Павел Феликсович* – заведующий ангиографическим кабинетом, ассистент кафедры. Республиканский научно-практический центр детской хирургии (пр. Независимости, 64, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

*Веселов Владимир Владимирович* – заведующий ангиографическим кабинетом. 1-я городская клиническая больница (пр. Независимости, 64, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

*Лушников Инна Евгеньевна* – заведующий отделением. 1-я городская клиническая больница (пр. Независимости, 64, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

*Пискунов Сергей Евгеньевич* – заведующий отделением. 1-я городская клиническая больница (пр. Независимости, 64, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

## Information about the authors

*Alexander V. Pyrochkin* – Ph. D. (Med.), Assistant Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: morbid\_ru@mail.ru

*Andrey M. Prystrom* – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

*Valery S. Pilotovich* – D. Sc. (Med.), Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

*Danara N. Horetskaya* – Anesthesiologist, Researcher. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

*Tamara M. Yuraga* – Senior researcher, Head of the Department. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

*Tatyana D. Borisenko* – Ph. D. (Med.), Head of the Department. 1st Minsk City Clinical Hospital (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

*Elisaveta A. Varabyova* – Junior researcher. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: eli.mur@mail.ru

*Olga M. Solovey* – Senior researcher. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: solo\_som@mail.ru

*Pavel F. Chernoglaz* – Head of the catheterization laboratory, Assistant professor. Children's Surgery National Research Hospital (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

*Vladimir V. Veselov* – Head of the catheterization laboratory. 1st Minsk City Clinical Hospital (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

*Inna E. Lushnikova* – Head of the Department. 1st Minsk City Clinical Hospital (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

*Sergey E. Piskunov* – Head of the Department. 1st Minsk City Clinical Hospital (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus).