

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.61-089: 616-006

DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-77-83

Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек после органосохраняющего хирургического лечения локализованного рака почки

С.Н. Димитриади, Е.М. Франциянц, Н.Д. Ушакова, Д.А. Розенко, А.В. Величко

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценка перспектив использования биомаркеров для проведения экспресс-диагностики развития острого повреждения почек (ОПП) после резекции почки в условиях тепловой ишемии почки (ТИП) по поводу клинически локализованного рака почки. **Материал и методы:** изучены данные 100 больных локализованным раком почки T1N0M0 в возрасте $56,5 \pm 8,7$ года, перенесших резекцию почки в условиях тепловой ишемии. В крови больных при помощи метода ИФА с использованием стандартных тест-систем измеряли концентрацию «ранних маркеров ОПП»: цистатин С (BioVendor, Чехия), NGAL (BCMDiagnostics, США), L-FABP (Hycult Biotechnology, Нидерланды), а также фиксировали продолжительность ТИП и оценивали скорость диуреза. Измерения были выполнены за сутки и через 16 часов после оперативного вмешательства. У всех больных диагностировали и классифицировали наличие или отсутствие ОПП в раннем послеоперационном периоде согласно общепринятой классификации KDIGO. Полученные результаты обрабатывались при помощи пакета Microsoft Excel, статистическая достоверность результатов определялась на основе использования непараметрического критерия Вилкоксона. Одновременно производился экспертный анализ клинических данных и результатов лабораторных исследований. **Результаты:** был разработан способ ранней диагностики ОПП у больных, перенесших резекцию почки в условиях ТИП, основанный на последовательном определении концентраций ранних биохимических маркеров ОПП, продолжительности ТИП и скорости диуреза. **Выводы:** применение разработанного способа позволяет диагностировать развитие ОПП у больных, подвергнутых резекции почки в условиях ТИП уже через 16 часов после оперативного вмешательства (до начала возрастания уровня креатинина).

Ключевые слова: локализованный рак почки, тепловая ишемия, острое повреждение почек, маркеры острого повреждения почек.

Для цитирования: Димитриади С.Н., Франциянц Е.М., Ушакова Н.Д., Розенко Д.А., Величко А.В. Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек после органосохраняющего хирургического лечения локализованного рака почки. *Медицинский вестник Юга России*. 2018;9(3):77-83. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-77-83

Контакты: Димитриади Сергей Николаевич, dimitriadi@yandex.ru.

Biomarkers in diagnostics of acute kidney injury after the organ-preserving surgery of localized renal cancer

S.N. Dimitriadi, E.M. Frantsiyants, N.D. Ushakova, D.A. Rozenko, A.V. Velichko

Rostov Research Institute of Oncological, Rostov-na-Donu, Russia

Objective: to assess perspectives using biomarkers for early detection of developing acute kidney injury (AKI) among patients during partial nephrectomy under the warm ischemia of the kidney. **Materials and methods:** data of 100 patients was assessed with a localized renal cancer T1N0M0 aged $56,5 \pm 8,7$ years. All the patients underwent partial nephrectomy under warm ischemia of the kidney. The concentration of the following “early markers of AKI” was tested in blood of the patients using the ELISA technique and standard test-systems: cystatin C (BioVendor, Czech Republic), NGAL (BCMDiagnostics, USA), L-FABP (Hycult Biotechnology, Netherlands). The duration of warm ischemia was also fixed and the rate of diuresis was valued either. The test was carried out 24 hours prior to and 16 hours after the surgical interference. All the patients were diagnosed and classified by the presence or absence of AKI during the early postoperative period according to the generally accepted classification KDIGO. The obtained results were processed with the help of Microsoft Excel software, the statistical reliability of the results was defined on the basis of the use of Wilcoxon non-parametric test. Simultaneously the expert analysis of the clinical data and results of the laboratory research was carried out. **Results:** the method of the early diagnostics of AKI among patients who underwent partial nephrectomy under the warm ischemia of the kidney was developed. The method is based on the successive identification of the concentration of the early biochemical markers of AKI, the duration of warm ischemia and the rate of diuresis. **Conclusions:** the use of the developed method allows diagnosing the development of AKI among patients undergoing partial nephrectomy under the warm ischemia already in 16 hours after the surgical interference (before the rise in the creatinine level).

Keywords: localized renal cancer, warm ischemia of the kidney, acute kidney injury, markers of acute kidney injury.

For citation: Dimitriadi S.N., Frantsiyants E.M., Ushakova N.D., Rozenko D.A., Velichko A.V. Biomarkers in diagnostics of acute kidney injury after the organ-preserving surgery of localized renal cancer. *Medical Herald of the South of Russia*. 2018;9(3):77-83. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-77-83

Corresponding author: Sergey N. Dimitriadi, dimitriadi@yandex.ru.

Введение

В настоящее время стандартом лечения локализованного почечно-клеточного рака (ПКР) является органосохраняющий хирургический метод, а именно резекция почки, позволяющая, в отличие от нефрэктомии, сохранить функционально здоровую паренхиму оперируемого органа. Это снижает риск развития почечной недостаточности в послеоперационном периоде. При проведении резекции очень часто используется тепловая ишемия почки (ТИП), формируемая путем временного пережатия почечных сосудов. Активное использование ТИП обусловлено возможностью идеальной визуализации хирургического слоя во время проведения резекции опухоли, минимизации кровопотери, улучшения доступа к полостной системе почки на фоне снижения ее тургора, а также снижения риска развития кровотечений в послеоперационном периоде за счет усиления дополнительного гемостатического эффекта швов, наложенных на паренхиму почки в условиях ТИП после реперфузии (на фоне восстановления тургора почки). В то же время прекращение почечного кровотока и последующая реперфузия почки может привести к формированию острого ишемического тубулярного некроза, повреждению клеток канальцев нефрона и, как следствие, к развитию острого повреждения почек (ОПП), вероятность формирования которого пропорциональна продолжительности ТИП [1,2].

Согласно современным представлениям, ОПП представляет собой потенциально обратимое повреждение почечной паренхимы разной этиологии и патогенеза, для которого свойственно быстрое (в течение нескольких часов или дней) и резкое (в несколько раз) падение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [3]. ОПП провоцирует ряд расстройств гомеостаза и приводит к развитию азотемии, ацидоза и других нарушений водно-электролитного баланса; в конечном итоге это влечет за собой возрастание риска развития осложнений, повышение частоты повторных госпитализаций и уровня внутригоспитальной летальности, достигающей 28-90 %¹. У больных, перенесших операцию по поводу локализованного рака почки, в послеоперационном периоде осложнения в виде развития ОПП возникают в 30 % случаев.

Согласно современным представлениям, ОПП проявляется возрастанием креатинина сыворотки крови на $\geq 0,3$ мг/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 48 ч. или же может иметь место увеличение содержания креатинина в сыворотке крови в $\geq 1,5$ раза от исходных значений в течение

последующих 7 дней. В ряде случаев фиксируется снижение диуреза до $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч. [4].

Возрастание концентрации креатинина сыворотки крови обычно регистрируется лишь спустя 48-72 часа от момента развития ОПП. Это может быть связано со значительным функциональным резервом почек, препятствующим увеличению концентрации креатинина сыворотки до момента «выключения» из функционирования 60 % почечной паренхимы. Концентрация креатинина сыворотки крови зависит от множества факторов, не связанных с мочевыделительной системой. В связи с этим для осуществления диагностики ОПП на ранних стадиях развития этого процесса целесообразно использовать более чувствительные маркеры, чем концентрация креатинина сыворотки крови и скорость клубочковой фильтрации, величина которой также напрямую зависит от уровня креатинина [5].

В этом плане существенный интерес представляет изучение потенциальной диагностической роли биомаркеров, связанных с острым повреждением почечной паренхимы, клеточной пролиферацией и дифференцировкой, апоптозом, с нарушениями иммунного ответа и продукции цитокинов и хемокинов, а не с фильтрационной функцией почек [6]. Согласно литературным источникам, такими биомаркерами могут служить цистатин С, ИЛ-18, KIM-1, L-FABP и NGAL [7].

Цель исследования — оценка перспектив использования биомаркеров для проведения экспресс-диагностики ОПП после резекции почки в условиях ТИП по поводу клинически локализованного рака почки.

Материалы и методы

Ретроспективно изучены клинические данные 100 больных, находившихся на лечении в ФГБУ Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте Минздрава России в период с 2015 по 2017 гг. с гистологически подтвержденным локализованным почечно-клеточным раком T1N0M0 в возрасте $58,7 \pm 8,1$ лет, подвергнутых резекции почки в условиях ТИП, продолжительность которой составила 15-21 минуту. Перед операцией всем больным было проведено стандартное обследование, предусмотренное для пациентов с объемом образования почки: УЗИ, КТ или МРТ. Собранные данные включали: возраст, пол, демографические сведения, анамнез заболевания и описание сопутствующей патологии.

¹Научное общество нефрологов России: «Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого почечного повреждения», Москва, 2014.

Scientific Society of Nephrologists of Russia: "Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of acute kidney injury", Moscow, 2014.

Критерии включения в исследование — возраст пациента старше 18 лет; проведение резекции почки по поводу ПКР (открытой или лапароскопической) в условиях ТИП длительностью 15-21 минуту; нормальные исходные значения концентрации креатинина сыворотки крови. Критерии исключения — возраст моложе 18 лет; длительность ТИП более 21 минуты или менее 15 минут; исходно повышенная концентрация креатинина сыворотки крови.

При помощи метода ИФА с использованием стандартных тест-систем измеряли концентрацию «ранних маркеров ОПП» в сыворотке крови и в моче: цистатин С (BioVendor, Чехия), KIM-1 (BCMDiagnostics, США), NGAL (BCMDiagnostics, США), L-FABP (Hycult Biotechnology, Нидерланды), ИЛ-18 (BenderMedSystems, США), а также фиксировали продолжительность ТИП и оценивали скорость диуреза. Измерения были выполнены за сутки и через 16 часов после оперативного вмешательства. У всех больных диагностировали и классифицировали наличие или отсутствие ОПП в раннем послеоперационном периоде согласно общепринятой классификации KDIGO.

Полученные результаты обрабатывались при помощи пакета Microsoft Excel, статистическая достоверность

результатов определялась на основе использования непараметрического критерия Вилкоксона. Одновременно производился экспертный анализ клинических данных и результатов лабораторных исследований.

Результаты

Анализ полученных результатов продемонстрировал следующее:

1. У принявших участие в исследовании пациентов имеет место достаточно вариабельный уровень исходных концентраций изученных маркеров в сыворотке крови и в моче.

2. Исходные концентрации цистатина С в сыворотке крови больных, у которых впоследствии развилось ОПП, обычно превышают уровень 1000 нг/мл; у пациентов, избежавших развития ОПП, исходный уровень цистатина С в сыворотке крови ниже 1000 нг/мл.

3. Динамика концентраций маркеров в сыворотке крови пациентов, подвергнутых резекции почки, также в существенной степени вариабельна, наиболее хаотично изменяются концентрации биомаркеров ИЛ-18 и KIM-1.

4. Стереотипы параллельных изменений концентраций биомаркеров цистатина С, NGAL и L-FABP в сыво-

Таблица / Table 1.

Концентрации биомаркеров в сыворотке крови больных, у которых не развилось ОПП *Serum concentration of biomarkers in patients without AKI*

	Цист С, нг/мл <i>Cystatin C, ng/ml</i>	KIM-1, нг/мл <i>KIM-1, ng/ml</i>	NGAL, нг/мл <i>NGAL, ng/ml</i>	ИЛ-18, пг/мл <i>IL-18, pg/ml</i>	L-FABP, пг/мл <i>L-FABP, pg/ml</i>
До операции <i>Before the surgery</i>					
Средние значения концентраций <i>Mean concentration level</i>	971,34±272,14	0,18±0,10	3,41±1,55	51,35±56,85	462,01±188,45
Через 16 часов после операции <i>16 hours after the surgery</i>					
Средние значения концентраций <i>Mean concentration level</i>	1171,46±392,63	0,18±0,08	3,41±1,46	49,45±42,19	559,10±250,41

Таблица / Table 2.

Концентрации биомаркеров в сыворотке крови больных, у которых развилось ОПП *Serum concentration of biomarkers in patients with AKI*

	Цист С, нг/мл <i>Cystatin C, ng/ml</i>	KIM-1, нг/мл <i>KIM-1, ng/ml</i>	NGAL, нг/мл <i>NGAL, ng/ml</i>	ИЛ-18, пг/мл <i>IL-18, pg/ml</i>	L-FABP, пг/мл <i>L-FABP, pg/ml</i>
До операции <i>Before the surgery</i>					
Средние значения концентраций <i>Mean concentration level</i>	1288,75±57,22	0,14±0,10	3,03±0,74	82,15±118,28	1143,35±1490,37
Через 16 часов после операции <i>16 hours after the surgery</i>					
Средние значения концентраций <i>Mean concentration level</i>	1393,61±639,73*	0,11±0,08	4,15±1,65*	84,88±88,25	1314,84±484,33*

Таблица / Table 3.

Концентрации биомаркеров в моче больных, у которых не развилось ОПП
Urinary concentration of biomarkers in patients without AKI

	Цист С, нг/мл <i>Cystatin C, ng/ml</i>	KIM-1, нг/мл <i>KIM-1, ng/ml</i>	NGAL, нг/мл <i>NGAL, ng/ml</i>	ИЛ-18, пг/мл <i>IL-18, pg/ml</i>	L-FABP, пг/мл <i>L-FABP, pg/ml</i>
До операции <i>Before the surgery</i>					
Средние значения концентраций <i>Mean concentration level</i>	1704,89±1613,29	1,54±0,93	0,17±0,16	14,34±12,13	518,86±683,46
Через 16 часов после операции <i>16 hours after the surgery</i>					
Средние значения концентраций <i>Mean concentration level</i>	1614,81±1058,08	1,82±1,18	0,59±0,30	27,04±12,78	3500,34±2953,83

Таблица / Table 4

Концентрации биомаркеров в моче больных, у которых развилось ОПП
Urinary concentration of biomarkers in patients with AKI

	Цист С, нг/мл <i>Cystatin C, ng/ml</i>	KIM-1, нг/мл <i>KIM-1, ng/ml</i>	NGAL, нг/мл <i>NGAL, ng/ml</i>	ИЛ-18, пг/мл <i>IL-18, pg/ml</i>	L-FABP, пг/мл <i>L-FABP, pg/ml</i>
До операции <i>Before the surgery</i>					
Средние значения концентраций <i>Mean concentration level</i>	1341,33±591,55	1,20±1,09	0,16±0,21	23,83±22,92	206,60±153,33
Через 16 часов после операции <i>16 hours after the surgery</i>					
Средние значения концентраций <i>Mean concentration level</i>	3786,14±3376,39	2,66±2,15	0,40±0,26	35,22±32,33	8188,45±7315,31

ротке крови у пациентов с ОПП и без этого синдрома, различаются между собой.

5. Оценка изменений концентраций цистатина С, NGAL и L-FABP в сыворотке крови каждого больного дает более достоверную информацию о риске развития ОПП, чем анализ средних величин концентраций биомаркеров.

Динамика средних значений концентраций биомаркеров в сыворотке крови и в моче пациентов представлена в табл. 1-4.

Анализ индивидуальных реакций отдельных пациентов позволил идентифицировать специфику стереотипных реакций концентраций цистатина С, NGAL и L-FABP у пациентов с ОПП и без этого синдрома; у больных с развившимся впоследствии ОПП имело место параллельное возрастание исходных концентраций этих маркеров более чем на 10 %.

На основании результатов экспертного анализа полученных результатов клинических и лабораторных исследований была разработана оригинальная персонифицированная шкала риска для ранней диагностики ОПП и ее графическая интерпретация в виде трехмерной модели.

На первом этапе разработки шкалы все выделенные экспертами факторы (риска развития ОПП) были разделены на три группы (отражающие три основных измере-

ния уровня риска развития ОПП). Каждая группа факторов откладывалась на отдельной оси трехмерной модели:

- а) показатели, измеряемые до начала операции (исходная концентрация цистатина С в сыворотке крови), ось Z;
- б) показатели, измеряемые во время проведения операции (продолжительность ТИП), ось Y;
- в) показатели, измеряемые после операции, ось X:
- скорость диуреза;
- изменение концентраций цистатина С, NGAL и L-FABP.

Если концентрация цистатина С крови до операции составляла более чем 1000 нг/мл, то этому показателю присваивали условное числовое значение в 1 балл (полученное условное числовое значение откладывали по оси Z) (см. табл. 5, рис. 1).

Если продолжительность ТИП составляла от 15 до 21 минуты, то этому показателю присваивалось условное числовое значение в 1 балл (полученное условное числовое значение откладывали по оси Y) (см. табл. 6, рис. 1).

На втором этапе были определены весовые коэффициенты, отражающие относительную значимость каждого откладываемого по оси X показателя (по отношению к остальным формирующим данную ось величинам).

Весовые коэффициенты между формирующими ось X элементами были распределены следующим образом:

- скорость диуреза — 0,4;

Таблица / Table 5

Предоперационный уровень цистатина С (ось Z) в крови пациентов
Serum Cystatin C concentration (axis Z) in patients

Показатель <i>Index</i>	0 баллов (Z = 0) <i>0 score (Z = 0)</i>	1 балл (Z = 1) <i>1 score (Z = 1)</i>
Цистатин С крови до операции <i>Serum cystatin C concentration in patient before surgery</i>	< 1000 нг/мл (ng/ml)	> 1000 нг/мл (ng/ml)

Таблица / Table 6

Продолжительность ТИП (ось Y) при резекции почки
Duration of warm ischemia time (WIT) during partial nephrectomy (axis Y)

Показатель <i>Index</i>	0 баллов (Z = 0) <i>0 score (Z = 0)</i>	1 балл (Z = 1) <i>1 score (Z = 1)</i>
Продолжительность ТИП <i>Duration of WIT</i>	< 15 мин. <i>< 15 min</i>	15-21 мин. <i>15-21 min</i>

- концентрация цистатина С — 0,2;
- концентрация NGAL — 0,2;
- концентрация L-FABP — 0,2.

Концентрациям биомаркеров, измеренных через 16 часов после операции, присваиваются соответствующие символы, которые затем используются в формуле расчета уровня риска развития ОПП:

- концентрации цистатина С присваивается символ *b*;
- концентрации NGAL присваивается символ *c*;
- концентрации L-FABP присваивается символ *d*.

При этом при расчете уровня риска развития ОПП используются следующие балльные оценки:

- *b* = 0, если через 16 часов после операции прирост концентрации цистатина С крови составил < 10 %; *b* = 1,

если через 16 часов после операции прирост концентрации цистатина С крови составил ≥ 10 %;

- *c* = 0, если через 16 часов после операции прирост концентрации NGAL крови составил < 10 %; *c* = 1, если через 16 часов после операции прирост концентрации NGAL крови составил ≥ 10 %;

- *d* = 0, если через 16 часов после операции прирост концентрации L-FABP крови составил < 10 %; *d* = 1, если через 16 часов после операции прирост концентрации L-FABP крови составил ≥ 10 %;

Показателю скорости диуреза больного присваивался символ *a*. Если через 16 часов после операции скорость диуреза составляла < 70 мл/час, то этому показателю присваивалось условное числовое значение в 1 балл (*a* = 1).

Таблица / Table 7

Таблица подсчёта скорости диуреза, прироста концентраций маркеров ОПП в крови через 16 часов после операции (ось X)
Table for calculating the rate of diuresis, increase in concentration of markers of AKI in blood serum in 16 hours after the surgery

Показатель <i>Index</i>	Весовой коэффициент <i>Weight coefficient</i>	0 баллов <i>0 score</i>	1 балл <i>1 score</i>	Результат (произведение числа баллов на весовой коэффициент) <i>Results (multiplying the number of points by the weighting factor)</i>
Скорость диуреза (а) <i>Rate of diuresis</i>	0,4	≥ 70 мл/час <i>≥ 70 ml/h</i>	< 70 мл/час <i>< 70 ml/h</i>	
Прирост концентрации цистатина С крови (b) <i>Increase in serum cystatin C concentration in patient</i>	0,2	< 10 %	≥ 10 %	
Прирост концентрации NGAL крови (c) <i>Increase in serum NGAL concentration in patient</i>	0,2	<10 %	≥ 10 %	
Прирост концентрации L-FABP крови (d) <i>Increase in serum L-FABP concentration in patient</i>	0,2	< 10 %	≥ 10 %	
Итого по оси X <i>Total along the axis</i>				

Если через 16 часов после операции скорость диуреза составляла ≥ 70 мл/час, то этому показателю присваивалось условное числовое значение в 0 баллов ($a = 0$) (см. табл. 3, рис. 1).

Сумма символов a , b и c , умноженных на соответствующий весовой коэффициент, составляла условное числовое значение, которое откладывали по оси X (см. табл. 7, рис. 1).

Затем по формуле рассчитывали сумму баллов α ,

$$\alpha = X + Y + Z,$$

где $X = a \cdot 0,4 + b \cdot 0,2 + c \cdot 0,2 + d \cdot 0,2$;
 0,4; 0,2 — весовые коэффициенты.

Если полученная сумма баллов (α) попадала в числовой интервал $2,8 < \alpha \leq 3$, то диагностировали ОПП.

Трехмерная модель шкалы представлена на рис. 1.

Если на представленной модели (рис. 1), все прямые, проведенные из точек, соответствующих полученным числовым значениям, пролегли через заштрихованную зону, то это указывало, что у данного больного развилось ОПП.

На третьем этапе была сформирована трёхмерная персонализированная шкала риска для ранней диагностики ОПП (см. рис. 1).

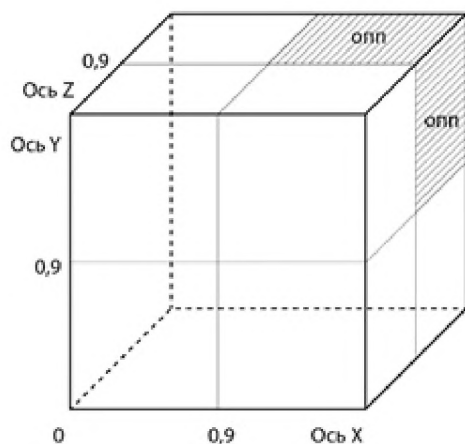


Рисунок 1. Трёхмерная модель шкалы экспресс-диагностики ОПП.

Figure 1. Three-dimensional model of the early diagnostic scale of AKI.

Обсуждение

Полученные результаты указывают на достаточно большие индивидуальные колебания концентраций маркеров ОПП у разных пациентов, что в существенной степени затрудняет как анализ средних значений показателей, так и идентификацию собственно информативных изменений. Включенные в метод факторы, по которым оценивается уровень риска развития ОПП, отражают различные источники формирования данного синдрома. В частности, о наличии у больного скрытых форм почечной недостаточности свидетельствуют высокие исходные концентрации цистатина C ; повреждающее воздействие длительной ТИП на фоне хирургической травмы является триггером развития ОПП. Выявленный в данном исследовании синхронный рост концентраций цистатина C , NGAL и L-FABP позволяет идентифицировать эти факторы в качестве индикаторов нарушения функции почечной паренхимы.

Заключение

Результаты проведенных исследований указывают на то, что динамика концентраций биомаркеров цистатина C , L-FABP и NGAL в сыворотке крови коррелирует со снижением функции почек в послеоперационном периоде и в совокупности с такими показателями, как скорость диуреза и продолжительность ТИП, может быть использована в качестве основы способа ранней диагностики ОПП в клинической практике. Применение разработанного способа позволяет диагностировать развитие ОПП у больных, подвергнутых резекции почки в условиях ТИП уже через 16 часов после оперативного вмешательства (до начала возрастания уровня креатинина), что, в свою очередь, позволяет начать мероприятия по своевременному предупреждению и лечению данного осложнения (исключить нефротоксические препараты, начать нефропротективную инфузионную терапию или заместительное лечение).

Финансирование. Исследование было поддержано грантом Президента Российской Федерации для поддержки молодых российских ученых № МП-5060.2018.7 на тему «Новый подход к ранней диагностике острого повреждения почек на основе анализа биомаркеров у больных почечно-клеточным раком после резекции почки в условиях тепловой ишемии».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Morra I, Russo R, et al. Long-term functional evaluation of the treated kidney in a prospective series of patients who underwent laparoscopic partial nephrectomy for small renal tumors. // *European Urology*. – 2012. – Vol. 62(1). – P. 130 – 135. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.001
2. Димитриади С.Н., Кит О.И., Медведев В.Л. Технические особенности выполнения лапароскопической резекции почки при почечно-клеточном раке. // *Онкоурология*. –

REFERENCES

1. Porpiglia F. Long-term functional evaluation of the treated kidney in a prospective series of patients who underwent laparoscopic partial nephrectomy for small renal tumors. *Eur Urol*. 2012;62(1):130-5. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.001.
2. Dimitriad SN, Kit OI, Medvedev VL. Technical characteristics of laparoscopic partial nephrectomy in case of renal cell

2014. – Т.10, №2. – С.16-21. Doi: 10.17650/1726-9776-2014-10-2-16-21
3. Hoste E.A., Clermont G., Kersten A., Venkataraman R., Angus D.C., et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. // Crit Care. – 2006. – Vol. 10. – N. 3. – P. 73. DOI: 10.1186/cc4915
 4. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. – Kidney International Supplements; 2012. doi:10.1038/kisup.2012.1
 5. Якубцевич Р. Э., Спас В. В., Протасевич П. П. Современные подходы к оценке острого повреждения почек (классификация, диагностика) Часть 1. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – №2. – С. 22–24.
 6. Ермоленко В. М., Николаев А. Ю. Острая почечная недостаточность. – М.: ГОЭТАР-Медиа. – 2010.
 7. Charlton J.R., Portilla D., Okusa M.D. A basic science view of acute kidney injury biomarkers. // Nephrol Dial Transplant. – 2014. – V.29(7). – P.1301-11. doi: 10.1093/ndt/gft510
 - carcinoma. Cancer Urology. 2014;10(2):16-21. (In Russ.) doi: 10.17650/1726-9776-2014-10-2-16-21
 3. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Crit Care. 2006;10(3):R73. DOI: 10.1186/cc4915
 4. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements; 2012. doi:10.1038/kisup.2012.1
 5. Yakubtsevich RE., Spas VV., Protasevich PP. Current approaches to acute renal failure assessment (classification, diagnostics) part 1. Journal of the Grodno State Medical University. 2016;1(2):22–24. (In Russ).
 6. Ermolenko VM., Nikolaev AYU. Acute Kidney Failure. Moscow: GOETAR-Media; 2010. (In Russ).
 7. Charlton JR., Portilla D., Okusa MD. A basic science view of acute kidney injury biomarkers. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(7):1301-11. doi: 10.1093/ndt/gft510

Информация об авторах

Димитриади Сергей Николаевич, старший научный сотрудник отделения онкоурологии Ростовского научно-исследовательского онкологического института Минздрава России, д.м.н. E-mail: dimitriadi@yandex.ru.

Франциянц Елена Михайловна, заместитель генерального директора по науке, руководитель лаборатории патогенеза злокачественных опухолей, д.б.н., профессор.

Ушакова Наталья Дмитриевна, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Ростовского научно-исследовательского онкологического института Минздрава России, д.м.н., профессор.

Розенко Дмитрий Александрович, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Ростовского научно-исследовательского онкологического института Минздрава России, врач-анестезиолог-реаниматолог.

Величко Алексей Вячеславович, врач-аспирант Ростовского научно-исследовательского онкологического института Минздрава России.

Information about the authors

Sergey N. Dimitriadi, MD, Senior researcher of the department of oncology, Rostov Research Institute of Oncology. E-mail: dimitriadi@yandex.ru.

Elena M. Franciyanz, BD, professor, deputy director general for science, head of the pathogenesis laboratory of malignant tumors, Rostov Research Institute of Oncology.

Natalia D. Ushakova, MD, professor, anesthesiologist, resuscitator of the intensive care department, Rostov Research Institute of Oncology.

Dmitriy A. Rozenko, head of the intensive care, Rostov Research Institute of Oncology, anesthesiologist, resuscitator.

Aleksey V. Velichko, doctor-graduate student, Rostov Research Institute of Oncology.

Получено / Received: 27.08.2018

Принято к печати / Accepted: 29.08.2018