

УДК: 616.61-008.6

DOI: 10.37800/RM.2.2023.82-88

ПРИМЕНЕНИЕ БИОМАРКЕРА uNGAL В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

А.Ж. Садыкова¹, Р.З. Боранбаева², Г.С. Бердиярова³, К.Б. Жубанышева³,
Д.Р. Качурина³, Н.Р. Хайруллина³, Т.Ш. Мустафазаде³, А.Д. Сепбаева¹

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова»,
Алматы, Республика Казахстан;

²Общественное объединение «Союз педиатров», Алматы, Республика Казахстан;

³НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность: Острое повреждение почек (ОПП) у новорожденных после операций на открытом сердце получило название кардиохирургически-ассоциированного (КХА-ОПП). Частота КХА-ОПП у новорожденных высока и составляет 45-64%. В связи с этим острым остается вопрос ранней диагностики ОПП, обоснование и поиск новых биомаркеров ОПП. Одним из перспективных биомаркеров ОПП является мочевого NGAL (urinary NGAL, uNGAL).

Цель исследования – установить частоту КХА-ОПП и изучить диагностическое значение биомаркера uNGAL у новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) в периоперационном периоде.

Материалы и методы: Проведено двухцентровое проспективное исследование с участием 35 новорожденных с ВПС после открытых операций с применением аппарата искусственного кровообращения с 2019 по 2021 гг. Частота КХА-ОПП устанавливалась согласно критериям модифицированной международной неонатальной классификации mKDIGO. Пациенты были разделены на две группы: «ОПП+» и «ОПП-».

Результаты: Частота КХА-ОПП составила 45,7 % (n=16). Частота ОПП по стадиям классификации mKDIGO составила: 1 стадия – 8 (50%) детей; 2 – 4 (25%) ребенка; 3 – 4 (25%) ребенка. До операции в группе ОПП (+) среднее значение биомаркера uNGAL составляло 173,5 нг/мл (p<0,001), тогда как в группе ОПП(-) – 30,1 нг/мл. В первые 24 часа после операции наблюдалось повышение в моче uNGAL у детей с ОПП до 320,7 нг/мл (p<0,001), по сравнению с пациентами без ОПП – 31,8 нг/мл. На третьи сутки уровень uNGAL несколько снизился в группе с ОПП – до 263,6 нг/мл и на седьмые сутки вновь повысился – до 418,6 нг/мл, что почти в 1,5 раза превышало показатели маркера на третьи сутки, причём разница была статистически достоверной (p<0,001). ROC-анализ в группе с ОПП показал, что достоверно значимо наибольшая чувствительность была отмечена до операции – 93,3% и на первые сутки – 92,9%. Наибольшая специфичность uNGAL в группе с ОПП была выявлена до операции – 90% и на 3 сутки – 89,5%.

Заключение: Впервые в Казахстане получены данные по частоте КХА-ОПП у новорожденных, а также изучено диагностическое значение нового биомаркера ОПП в ранней диагностике КХА-ОПП с высокой чувствительностью и специфичностью.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца (ВПС), новорожденные, острое почечное повреждение (ОПП), биомаркер, uNGAL.

Введение: Частота врожденных пороков развития (ВПР) в Казахстане за 5 лет (2015-2018 гг.) составила 0,4% на 10 000 живорожденных [1]. Одной из причин летальности новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) в периоперационном периоде является в том числе острое повреждение почек (ОПП) [2-3].

Новорожденные пациенты с ВПС являются наиболее сложными для ведения и выхаживания в периоперационном периоде. ОПП у детей после операций на открытом сердце называют кардиохирургически-ассоциированным (КХА) ОПП. По данным зарубежных источников, частота КХА-ОПП остается высокой (в среднем от 15%) и может достигать 65% [4].

Применение новых биомаркеров в ранней диагностике КХА-ОПП, таких как uNGAL, в настоящее время активно обсуждается исследователями [5-8].

При проведении информационного поиска по базам данных Google Scholar, PubMed, Public Library of Science (PLOS), eLibrary.ru, eLibrary.kz было установлено, что в настоящее время в Республике Казахстан данных по частоте ОПП у новорожденных с ВПС мало, кроме предыдущей публикации авторов статьи [17]. Сведения о применении у них новых биомаркеров ранней диагностики uNGAL также отсутствуют.

Цель исследования – установить частоту КХА-ОПП и изучить диагностическое значение нового биомаркера uNGAL у новорожденных с ВПС в периоперационном периоде.

Материалы и методы: Нами было проведено двухцентровое проспективное исследование по типу «случай-контроль» 35 новорожденных, с установленным ди-

агнозом ВПС в возрасте 0-28 дней, в период с 2019 по 2021 гг., перенесших хирургическую коррекцию порока с применением аппарата искусственного кровообращения (АИК) на базе Отделения кардиохирургии, интервенционной кардиологии и ангиохирургии Научного Центра Педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ, Алматы, Казахстан) и Центра перинатологии и детской кардиохирургии (Алматы, Казахстан).

Стадии и частоту ОПП устанавливали согласно международной неонатальной классификации neonatal modified KDIGO (mKDIGO) (2012 г.), где учитываются уровни креатинина в крови и объем диуреза [9].

С учетом mKDIGO нами было сформировано 2 группы пациентов: I группу составили пациенты «ОПП (+)»-16 пациентов и II группу с «ОПП (-)»-19 пациентов.

Проанализированы анамнестические данные пациентов, данные клинического наблюдения детей до и после операции, результаты лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследования. Диагностику ОПП у новорожденных проводили в динамике в четыре этапа: однократно до операции на момент поступления и трехкратно после операции- на 1,3 и 7 сутки. Основным критерием включения пациентов в исследование стало наличие подтвержденного диагноза ВПС в период новорожденности, требующее проведения оперативного вмешательства в условиях искусственного кровообращения и гипотермии, гестационный срок 37 недель и выше (доношенные). Критерием исключения было наличие у ребенка ВПР почек и мочевыводящей системы.

В группу сравнения вошли 17 здоровых новорожденных.

Исследование было одобрено Этическим комитетом Казахского Медицинского Университета Непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан (протокол №2 от 13.12.2018 г.).

Результаты научного исследования подвергнуты статистической обработке с помощью использованием программного обеспечения SPSS (версия 22.0, IBM SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США).

Результаты: Согласно классификации mKDIGO, группу ОПП(+) составили 16 детей, а группу ОПП(-) – 19 новорожденных. Таким образом, согласно mKDIGO, ча-

стога ОПП у новорожденных пациентов с ВПС составила 45,7%.

По стадиям mKDIGO участники с ОПП распределились следующим образом: 1 стадия – 8 (50%) детей; 2 стадия – 4 (25%) ребенка; 3 стадия – 4 (25%) ребенка.

В группе детей с ОПП наиболее часто встречался такой ВПС, как коарктация аорты – у 5 (31,2%) детей против 1 (5,2%) в группе сравнения ($p=0,042$), тогда как в группе без ОПП чаще наблюдалась транспозиция магистральных сосудов – у 10 (52,6%) детей против 3 (15,8%) в группе с ОПП ($p=0,039$).

Распределение по гендерному признаку у обследуемых детей статистически значимых различий не установило, но в обеих группах преобладали мальчики – 68,7% в группе с ОПП и 57,8% в группе без ОПП.

Такие показатели, как масса тела при рождении и срок гестации, не оказались статистически значимыми в нашем исследовании, т.к. пациенты обеих групп были доношенными и имели нормальную массу тела (таблица 1).

Возраст новорожденных с ВПС на момент поступления в стационар составил 1,5 суток жизни в группе с ОПП и 2 суток жизни в группе без ОПП ($p=0,565$).

В оценках по шкале Апгар при рождении каких-либо статистически значимых различий не наблюдалось.

Медиана длительности оперативного вмешательства в группе с ОПП была статистически значимо выше, чем в группе без ОПП, и составила 240 минут против 180 минут ($p=0,05$).

Объем кровопотери в первой группе составил 20 мл; в сравнении со второй (5 мл) разница была не достоверной.

Длительность использования АИК и пережатие аорты оказались статистически значимыми показателями в сравнении с группой без ОПП. Новорожденные с ОПП дольше пребывали в ОРИТ (в среднем 24,5 суток), чем дети группы ОПП(-) – в среднем 13 суток ($p=0,024$). Также они дольше находились на ИВЛ (10 суток против 5 суток, $p=0,05$).

Пациенты обеих групп длительно находились в стационаре – 31 и 21 день, соответственно ($p=0,124$).

Таблица 1 – Общая характеристика новорожденных с ВПС

Фактор	Группа ОПП(+) (n=16)	Группа ОПП(-) (n=19)	p value
Мужской пол, n (%)	11 (68,7%)	11 (57,8%)	0,492
Масса тела при рождении, граммов: Me (IQR)	3411 (3075-3823)	3410 (3180-3800)	0,693
Срок гестации, недель: Me (IQR)	39 (38-39,7)	39 (38-40,0)	0,409
Возраст на момент поступления, дней: Me (IQR)	1,5 (1-9,2)	2 (1-9)	0,565

Оценка по шкале Апгар: На 1 минуте – Ме (IQR) На 5 минуте – Ме (IQR)	7 (6-7) 7 (7-7)	8 (7-8) 8 (8-8)	0,443 0,680
Длительность оперативного вмешательства, минут: Ме (IQR)	240 (168,7-328,7)	180 (150-240)	<0,05*
Объем кровопотери, мл: Ме (IQR)	20 (5-63,7)	5 (2-6)	0,692
Длительность пережатия аорты, минут: Ме (IQR)	92,5 (58,5-101,0)	80 (53-90)	0,024*
Длительность операции на аппарате искусственного кровообращения, минут: Ме (IQR)	146 (114,2-177,2)	100 (84-150)	0,008*
Длительность пребывания в ОАРИТ, суток: Ме (IQR)	24,5 (14,2-31,7)	13 (7-20,0)	0,024*
Длительность применения ИВЛ, суток: Ме (IQR)	10,0 (3,2-21,5)	5,0 (3-7)	<0,05*
Длительность госпитализации, суток: Ме (IQR)	31 (23-44)	21 (17-31)	0,124
Проведение перитонеального диализа, n (%)	6 (37,5%)	2 (10,5%)	<0,05*
Летальность, n (%)	4 (25%)	1 (5,2%)	0,096

Примечания: Ме – медиана; IQR – межквартильный интервал. Достоверность различий между показателями сравниваемых групп (*) считалась значимой при $p < 0,05$.

На дооперационном этапе у новорожденных ОПП(+) среднее значение uNGAL составило 173,5 нг/мл ($p < 0,001$), тогда как в группе ОПП(-) – 30,1 нг/мл. У детей в референсной группе этот показатель составил 40,7 нг/мл. В первые 24 часа после операции наблюдалось повышение uNGAL в моче у детей с ОПП в среднем до 320,7 нг/мл ($p < 0,001$) по сравнению с 31,8 нг/мл у пациентов без ОПП. На третьи сутки после операции уровень uNGAL несколько снизился в группе с ОПП – до 263,6 нг/мл и на седьмые сутки вновь повысился – до 418,6 нг/мл, что

почти в 1,5 раза превышало показатели маркера на третьи сутки, причём разница была статистически достоверной ($p < 0,001$).

При сравнении средних уровней uNGAL и сывороточного креатинина было установлено, что в группе с ОПП(+) показатели uNGAL были повышенными начиная с дооперационного периода, тогда как уровень креатинина стал значительно увеличиваться лишь на третьи и седьмые сутки после операции (рисунок 1).

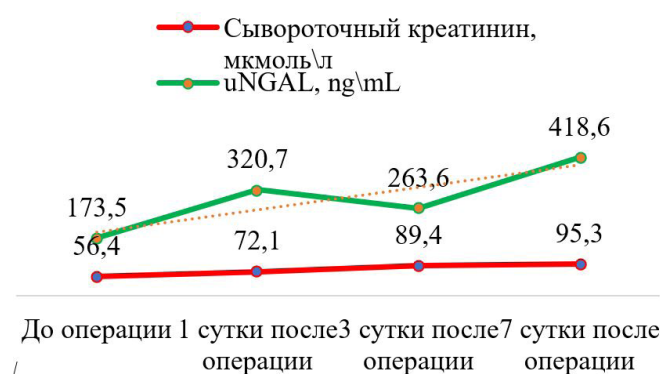


Рисунок 1 – Сравнительная характеристика динамики уровней сывороточного креатинина и uNGAL в группе ОПП(+) у детей с ВПС

С целью определения специфичности и чувствительности диагностического теста uNGAL в моче у обследуемых пациентов нами был проведен ROC анализ. В группе с ОПП достоверно значимо наибольшая чувствительность была зарегистрирована до операции – 93,3% и на первые сутки после операции – 92,9%. Наибольшая специфичность раннего маркера ОПП uNGAL в группе с ОПП была выявлена до операции – 90% и на третьи сутки после операции – 89,5%.

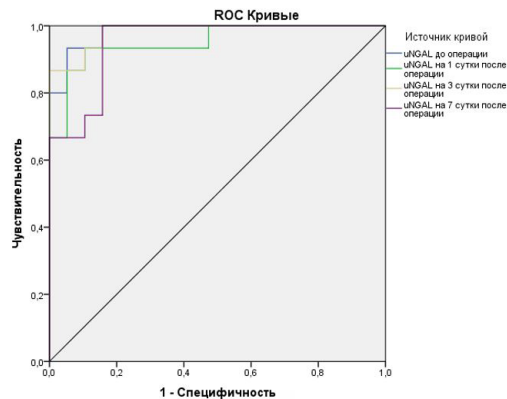


Рисунок 2 – Специфичность и чувствительность uNGAL в моче у пациентов с ВПС группы с ОПП (ROC анализ)

Обсуждение: В настоящее время у новорожденных наиболее изучено КХА-ОПП, частота которого варьирует от 15 до 64% случаев. КХА-ОПП чаще всего развивается в течении первых 24-72 часов, т.е. в раннем послеоперационном периоде. ОПП, возникающее после операций с применением АИК, связано с повышенной заболеваемостью, смертностью и продолжительностью интенсивной терапии, что отражается в результатах различных исследований [10, 11].

Стадирование ОПП у детей с ВПС было следующим: стадия 1 по KDIGO была отмечена у 50%, стадия 2 – у 25%, стадия 3 – у 25%. Наши данные совпадают с результатами многоцентрового исследования Neonatal and Pediatric Heart and Renal Outcomes Network (NEPHRON) с участием 2040 новорожденных, перенесших кардиохирургические вмешательства, где стадия 1 была отмечена у 54% [12].

Основными достоверно значимыми факторами риска в сравнительной характеристике двух групп (ОПП+ и ОПП-) стали: коарктация аорты, длительность оперативного вмешательства более 240 минут, длительность пережатия аорты более 92 минут, длительность АИК более 146 минут, длительность пребывания в ОРИТ более 24,5 суток, длительность ИВЛ более 10 суток, проведение перитонеального диализа. Аналогичные результаты по некоторым факторам были обнаружены в публикациях Yuan SM., Ueno K, Ramirez M, где ОПП было тесно связано с длительностью АИК, пребыванием пациентов в ОРИТ и длительностью операции [2, 3, 10].

Согласно многочисленным исследованиям, КХА-ОПП наиболее изучено, однако применение мочевых биомаркеров ОПП у детей с ВПС еще продолжает изучаться. Новорожденные с ВПС очень уязвимы в отношении риска развития ОПП в периоперационном периоде. Так, в

исследовании Kari JA, было установлено, что uNGAL является ранним прогностическим биомаркером ОПП у детей с ВПС [9]. Ранние маркеры ОПП, такие как uNGAL, прогнозируют формирование КХА-ОПП у детей и новорожденных, что доказано многими зарубежными исследователями [5-8, 13, 14].

NGAL является ранним маркером ОПП, поскольку его уровень повышается значительно раньше (на 1-3 дня), чем происходит повышение уровня сывороточного креатинина [15].

Далее, в последующие 24 часа после операции, уровень uNGAL у детей с ОПП нарастал в динамике (320,7 нг/мл, $p < 0,001$), на третьи сутки несколько снизился – до 263,6 нг/мл, и на седьмые сутки вновь повысился в 1,5 раза, составив 418,6 нг/мл ($p < 0,001$), что явилось прогностически неблагоприятным признаком и, вероятно, было связано с присоединением вторичной инфекции после операции.

Чувствительность uNGAL до операции составила 93,3%, на первые сутки послеоперационного периода – 92,9% (ROC анализ). Чувствительность сывороточного креатинина до операции и в первые сутки после операции была значительно ниже и составила 66% и 87%, соответственно. Специфичность маркера составила 90% до операции и 89,5% на третьи сутки. Таким образом, анализ ROC кривых установил, что чувствительность и специфичность креатинина в сравнении с новым биомаркером ОПП uNGAL была ниже в группе новорожденных с ОПП. J.H. Greenberg и C.R. Parikh в своем проспективном исследовании 2017 г. также установили, что у 220 обследованных детей с ОПП после кардиохирургической операции повышение креатинина в сыворотке отмечалось только спустя 24-48 часов [16].

Заключение: Таким образом, полученные в нашем исследовании новые данные частоты КХА-ОПП (45,7%) у новорожденных подтверждают актуальность проблемы ОПП у этой группы детей в Казахстане. Биомаркер uNGAL в ранней диагностике неонатального КХА-ОПП является высоко чувствительным и специфичным предиктором ОПП у новорожденных с ВПС позволяет диагностировать ОПП за 24 часа до начала хирургического вмешательства, что повышает возможности раннего оказания лечебной помощи пациентам с ВПС группы риска по ОПП. Прогностическая ценность предиктора uNGAL заключается в своевременном предотвращении вероятности развития необратимого повреждения почек в сравнении с «золотым стандартом» - исследованием креатинина, мочевины, СКФ и способствует снижению развития ОПП и, следовательно, повышению выживаемости новорожденных с ВПС после открытых операций на сердце.

Доказанная эффективность применения uNGAL позволит включить его в обновленный клинический протокол диагностики МЗ РК «Острая почечная недостаточность у детей» как основной или дополнительный метод исследования, что позволит осуществлять диагностику и терапию на ранних этапах у детей с ВПС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sadykova A., Boranbayeva R., Berdiyaraova G., Zhubanysheva K., Anohina S., Kulimbet M., Ospanova D., Tanabayeva S., Fakhradiyev I. Epidemiology of congenital malformations in Kazakhstan // Arch. Balk. Med. Union. – 2021. – Vol. 56(3). – P. 298-308. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2021.56.3.03>
2. Yuan S.M. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery // *Pediatr. Neonatol.* – 2019. Vol. 60(1). – P. 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.03.007>
3. Ueno K., Seki S., Shiokawa N., Matsuba T., Miyazono A., Hazeki D., Imoto Y., Kawano Y. Validation of acute kidney injury according to the modified KDIGO criteria in infants after cardiac surgery for congenital heart disease // *Nephrology (Carlton)*. – 2019. – Vol. 24(3). – P. 294-300. <https://doi.org/10.1111/nep.13240>
4. Gist K.M., Blinder J.J., Bailly D., Borasino S., Askenazi D.J., Cooper D.S., Krawczeski C.D., Gaies M., Morales D.L.S., Hock K.M., Alten J. Neonatal and Paediatric Heart and Renal Outcomes Network: design of a multi-centre retrospective cohort study // *Cardiol. Young.* – 2019. – Vol. 29(4). – P. 511-518. <https://doi.org/10.1017/S1047951119000210>
5. Alcaraz A.J., Gil-Ruiz M.A., Castillo A. Postoperative neutrophil Gelatinase-Associated lipocalin predicts acute kidney injury after pediatric cardiac surgery // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 15. – P. 121-130. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000034>
6. Schroeder L.W., Buckley J.R., Stroud R.E., Martin R.H., Nadeau E.K., Barrs R., Graham E.M. Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Is Associated With Acute Kidney Injury and Clinical Outcomes in Neonates Undergoing Cardiopulmonary Bypass // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2019. – Vol. 20(10). – P. 957-962. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002035>
7. Adams P.S., Vargas D., Baust T., Saenz L., Koh W., Blasiolo B., Callahan P.M., Phadke A.S., Nguyen K.N., Domnina Y., Sharma M., Kellum J.A., Sanchez-de-Toledo J. Associations of Perioperative Renal Oximetry Via Near-Infrared Spectroscopy, Urinary Biomarkers, and Postoperative Acute Kidney Injury in Infants After Congenital Heart Surgery: Should Creatinine Continue to Be the Gold Standard? // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2019. – Vol. 20(1). – P. 27-37. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001767>
8. Brennan K.G., Parravicini E., Lorenz J.M., Bateman D.A. Patterns of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Acute Kidney Injury in Neonates Receiving Cardiopulmonary Bypass // *Children (Basel)*. – 2020. – Vol. 7(9). – P. 132. <https://doi.org/10.3390/children7090132>
9. Jetton J.G., Boohaker L.J., Sethi S.K., Wazir S., Rohatgi S., Soranno D.E., Chishti A.S., Woroniecki R., Mammen C., Swanson J.R., Sridhar S., Wong C.S., Kupferman J.C., Griffin R.L., Askenazi D.J., on behalf of the Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study // *Lancet Child Adol. Health.* – 2017. – Vol. 1(3). – P. 184-194. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30069-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30069-X)
10. Ramirez M., Chakravarti S., Busovsky-McNeal M., McKinstry J., Al-Qaqa Y., Sahulee R., Kumar T.K.S., Li X, Goldberg J.D., Gefen A.M., Malaga-Dieguez L. Elevated Levels of Urinary Biomarkers TIMP-2 and IGFBP-7 Predict Acute Kidney Injury in Neonates after Congenital Heart Surgery // *J. Pediatr. Intens. Care.* – 2021. – Vol. 11(2). – P. 153-158. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740359>
11. Webb T.N. Detection of Acute Kidney Injury in Neonates after Cardiopulmonary Bypass // *Nephron.* – 2022. – Vol. 146(3). – P. 282-285. <https://doi.org/10.1159/000522316>
12. Alten J.A., Cooper D.S., Blinder J.J., Selewski D.T., Tabbutt S., Sasaki J., Gaies MG, Bertrandt RA, Smith AH, Reichle G, Gist KM, Banerjee M, Zhang W, Hock KM, Borasino S; Neonatal and Pediatric Heart and Renal Outcomes Network (NEPHRON) Investigators. Epidemiology of Acute Kidney Injury After Neonatal Cardiac Surgery: A Report From the Multicenter Neonatal and Pediatric Heart and Renal Outcomes Network // *Crit Care Med.* – 2021. – Vol. 49(10). – P. e941-e951. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005165>
13. Kari J.A., Shalaby M.A., Sofyani K., Sanad A.S., Ossra A.F., Halabi R.S., Aljuhani M.H., Toffaha W.M., Moria F.A., Sabry S., Ahmed H.A., Alhasan K.A., Sharief S., Safdar O. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and serum cystatin C measurements for early diagnosis of acute kidney injury in children admitted to PICU // *World J. Pediatr.* – 2018. – Vol. 14(2). – P. 134-142. <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0110-x>
14. Shi S., Fan J., Shu Q. Early prediction of acute kidney injury in neonates with cardiac surgery // *World J. Pediatr. Surg.* – 2020. – Vol. 3(2). – Art. no. e000107. <http://dx.doi.org/10.1136/wjps-2019-000107>
15. Садыкова А.Ж. Современное состояние проблемы ранней диагностики острого почечного повреждения у новорожденных // *Педиатрия и детская хирургия.* – 2018. – №4(94). – С. 48-53 [Sadykova A.Zh. Sovremennoe sostoyanie problemy rannej diagnostiki ostrogo pochechnogo povrezhdeniya u novorozhdennykh // *Pediatriya i detskaya xirurgiya.* – 2018. – №4(94). – S. 48-53 (in Russ.)]. <http://elibrary.ru/item.asp?id=41602776>
16. Greenberg J.H., Parikh C.R. Biomarkers for Diagnosis and Prognosis of AKI in Children: One Size Does Not Fit All // *CJASN.* – 2017. – Vol. 12(9). – P. 1551-1557. <https://doi.org/10.2215/CJN.12851216>
17. Садыкова А.Ж., Боранбаева Р.З., Сарсенбаева Г.И., Сепбаева А.Д., Жовнир В.А., Бердиярова Г.С., Чингаева Г.Н. Частота и факторы риска острого повреждения почек в неонатальной кардиохирургии // *Фармация Казахстана.* – 2022. – №1(240). – С. 28-35 [Sadykova A.Zh., Boranbaeva R.Z., Sarsenbaeva G.I., Sepbaeva A.D., Zhovnir V.A., Berdiyaraova G.S., Chingaeva G.N. Chastota i faktory riska ostrogo povrezhdeniya pochek v neonatal'noj kardioxirurgii // *Farmaciya Kazaxstana.* – 2022. – №1(240). – S. 28-35 (in Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=48458047>

ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕР ЖҮРЕК-ХИРУРГИЯМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ЖЕДЕЛ БҮЙРЕК ЗАҚЫМДАНУЫН ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАЛАУДА UNGAL БИОМАРКЕРІН ҚОЛДАНУ

*А.Ж. Садыкова¹, Р.З. Боранбаева², Г.С. Бердиярова³, Қ.Б. Жұбанышева³,
Д.Р. Качурина³, Н.Р. Хайруллина³, Т.Ш. Мұстафазаде³, А.Д. Сепбаева¹*

¹*«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті»,
Алматы, Қазақстан Республикасы;*

²*«Педиатрлар Одағы» Қоғамдық Бірлістігі, Алматы, Қазақстан Республикасы;*

³*«Қазақстан-Ресей медицина университеті» ұлттық білім беру мекемесі,
Алматы, Қазақстан Республикасы*

Андатпа

Өзектілігі: Ашық жүрекке кардиохирургиялық операциядан кейінгі балалардағы жедел бүйрек зақымдануы (ЖБЗ) кардиохирургиямен байланысты (КБ)-ЖБЗ деп аталады. Жаңа туылған нәрестелердегі КБ-ЖБЗ жиілігі жоғары, 45-64% құрайды. Осыған байланысты ЖБЗ ерте диагностикасы, жаңа ЖБЗ биомаркерлерін іздеу және негіздеу мәселесі өзекті күйінде қалып отыр. Перспективті биомаркерлердің бірі зәрдегі NGAL (несептік NGAL) болып табылады.

Зерттеудің мақсаты - периоперациялық кезеңдегі бар жаңа туған нәрестелерде КБ-ЖБЗ жиілігін анықтау және жаңа uNGAL биомаркерінің диагностикалық мәнін зерттеу болды.

Материалдар мен әдістері: 2019 жылдан 2021 жылға дейінгі кезеңде жүрек-өкпе аппаратының көмегімен ашық операциядан кейін туа біткен жүрек ақауы бар 35 жаңа туған нәрестеге екі орталықты перспективалық зерттеу жүргізілді. КБ-ЖБЗ жиілігі өзгертілген KDIGO Neonatal (mKDIGO) халықаралық неонатальды модификацияланған жіктеу критерийлеріне сәйкес белгіленді, оған сәйкес пациенттер екі топқа бөлінді: «ЖБЗ+» және «ЖБЗ-».

Нәтижелері: КБ-ЖБЗ жиілігі 45,7% (n=16) құрады. mKDIGO жіктеу кезеңдері бойынша ЖБЗ бөлінеді: 1 кезең 50% (8) балалар; 2 кезең - баланың 25% (4); 3 кезең - баланың 25% (4). Операция алдында ЖБЗ(+) тобында орташа uNGAL мәні 173,5 нг/мл (p<0,001), ЖБЗ(-) тобында 30,1 нг/мл болды. Операциядан кейінгі алғашқы 24 сағатта ЖБЗ бар балаларда несептің uNGAL мөлшері орташа есеппен 320,7 нг/мл (p<0,001), ЖБЗ жоқ науқастармен салыстырғанда 31,8 нг/мл жоғарылаған. Операциядан кейінгі 3-ші күні uNGAL деңгейі ЖБЗ бар топта 263,6 нг/мл дейін аздап төмендеді, ал 7-ші күні қайтадан 418,6 нг/мл дейін көтерілді, бұл маркерден 1,5 есе дерлік жоғары. 3-ші күні айырмашылық статистикалық маңызды болды (p<0,001). ЖБЗ бар топтағы ROC-талдау ең маңызды сезімталдық операцияға дейін 93,3% және операциядан кейінгі 1-ші (92,9%) күні болғанын көрсетті. ЖБЗ тобында uNGAL ең жоғары ерекшелігі операцияға дейін (90%) және операциядан кейінгі кезеңнің 3-ші күні (89,5%) анықталды.

Қорытынды: Қазақстанда алғаш рет жаңа туылған нәрестелердегі КБ-ЖБЗ сырқаттанушылықтың жаңа деректері алынды және жоғары сезімталдық пен спецификалық КБ-ЖБЗ ерте диагностикасындағы жаңа ЖБЗ биомаркерінің диагностикалық мәні зерттелді.

Түйінді сөздер: жүректің туа біткен ақаулары, жаңа туған нәрестелер, бүйректің жедел зақымдануы, биомаркер, uNGAL.

USE OF THE UNGAL BIOMARKER IN THE EARLY DIAGNOSTICS OF CARDIAC-SURGERY-ASSOCIATED ACUTE KIDNEY INJURY IN NEONATES

*A.Zh. Sadykova¹, R.Z. Boranbayeva², G.S. Berdiyayrova³, K.B. Zhubanysheva³,
D.R. Kachurina³, N.R. Khairullina³, T.Sh. Mustafazade³, A.D. Sepbayeva¹*

¹*“Asfendiyarov Kazakh National Medical University” NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;*

²*“Union of Pediatricians” Public Association, Almaty, the Republic of Kazakhstan;*

³*“Kazakhstan-Russian Medical University” Non-profit Organization, Almaty, the Republic of Kazakhstan*

Abstract

Relevance: Acute kidney injury (AKI) in children after cardiac surgery on the open heart is called Cardiac surgery-associated (CSA)-AKI. The frequency of CSA-AKI in newborns is high, about 45-64%. In this connection, the issue of early diagnosis of AKI and the search and justification of new AKI biomarkers remains acute. One of the promising biomarkers among them is uNGAL (urinary NGAL).

The study aimed to establish the frequency of CSA-AKI and study the diagnostic value of the new biomarker uNGAL in newborns with CHD in the perioperative period.

Materials and Methods: A two-center prospective study of 35 newborns with a congenital heart defect after open surgery using a pulmonary bypass was conducted from 2019 to 2021. The CSA-AKI frequency was established using the modified KDIGO Neonatal AKI (mKDIGO) international neonatal classification criteria, according to which the patients were divided into two groups: “AKI(+)” and “AKI(-).”

Results: The incidence of CSA-AKI was 45.7% (n=16). The AKI frequency by the mKDIGO classification stage was as follows: Stage 1 – 8 (50%) children, Stage 2 – 4 (25%), and Stage 3 – 4 (25%). Before surgery, the mean uNGAL value was 173.5 ng/mL (p<0.001) in the AKI(+) group compared to 30.1 ng/mL in the AKI(-) group. In the first 24 hours after surgery, the urine uNGAL in neonates with AKI increased to an average of 320.7 ng/mL (p<0.001), compared with patients without AKI who had 31.8 ng/mL. In the AKI(+) group, the uNGAL level slightly decreased to 263.6 ng/mL on Day 3 after surgery and increased again on Day 7 to 418.6 ng/mL, which was almost 1.5 times higher than the Day 3 level. The difference was statistically significant (p<0.001). ROC analysis in the AKI(+) group showed that the most significant sensitivity was registered before surgery (93.3%) and on Day 1 after surgery (92.9%). The highest specificity of uNGAL in the AKI(+) group was registered before surgery (90%) and on Day 3 (89.5%) after surgery.

Conclusion: For the first time in Kazakhstan, new data on the incidence of CSA-AKI in newborns were obtained, and the diagnostic value of a new AKI biomarker in the early diagnosis of CCA-AKI with high sensitivity and specificity was studied.

Keywords: congenital heart defects, newborns, acute kidney injury (AKI), biomarker, uNGAL.

Данные авторов:

Садыкова Алтынай Женисовна (корреспондирующий автор) – магистр медицины, PhD докторант по специальности «Медицина», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. 8 7017316693, e-mail: altyn_kz@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7780-6243>

Боранбаева Риза Зулкарнаевна – д.м.н., член «Ассоциации педиатров Казахстана», Алматы, Республика Казахстан, e-mail: riza.bor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7456-6638>

Бердиярова Гульбану Сансызбаевна - к.м.н., старший преподаватель НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 701 588 8815, e-mail: sgnbbs@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2556-5123>

Жубанышева Карлыгаш Биржановна - к.м.н., заведующая курсом неонатологии НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 778 100 1234, e-mail: karlygash77@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-661X>

Качурина Дилара Радиковна - д.м.н., доцент курса неонатологии НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 777 238 0798, e-mail: kamilla1993@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-4528-2316>

Хайруллина Найля Раушековна - старший преподаватель НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 701 785 5380, e-mail: nailya.h70@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-7737-9137>

Мустафазаде Туказ Шамистановна - старший преподаватель НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 701 958 8562, e-mail: dr_tukaz@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-3108-2324>

Сепбаева Анар Дуйсеновна - д.м.н., профессор кафедры детской хирургии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», заведующая отделением реанимации Центра перинатологии и детской кардиохирургии, Алматы, Республика Казахстан, тел. 7 701 958 8562, e-mail: s.anar72@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0573-9042>

Адрес для корреспонденции: Садыкова А.Ж., НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», ул. Толе Би 94, г. Алматы 050060, Республика Казахстан

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Садыкова А.Ж., Боранбаева Р.З., Бердиярова Г.С.

научный дизайн – Садыкова А.Ж., Боранбаева Р.З., Бердиярова Г.С., Качурина Д.Р., Жубанышева К.Б.

исполнение заявленного научного исследования – Садыкова А.Ж., Сепбаева А.Д.

интерпретация заявленного научного исследования – Хайруллина Н.Р., Мустафазаде Т.Ш., Сепбаева А.Д.

создание научной статьи – Садыкова А.Ж.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов