ФАКТОРЫ РИСКА ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПОДЪЁМА УРОВНЯ КРЕАТИНИНА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ: ДАННЫЕ ИНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА

Гофуржонов М.М.
Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Аннотация. *Острое повреждение почек, ассоциированное с кардиохирургией (CSA-AKI), — частое осложнение операций на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК). Цель работы — оценить частоту и факторы, ассоциированные с послеоперационным повышением сывороточного креатинина, определяемым согласно абсолютному критерию KDIGO (прирост ≥26,5 мкмоль/л), у пациентов институционального регистра кардиохирургического отделения при стандартном периоперационном ведении. Проанализированы данные 63 из 112 последовательных пациентов регистра, перенёсших операции на открытом сердце в условиях ИК, у которых были доступны парные до- и послеоперационные значения креатинина. Указанный критерий повышения креатинина зафиксирован у 10 из 63 пациентов (15,9 %). У пациентов с повышением креатинина исходный (дооперационный) его уровень был значимо ниже, чем у пациентов без такового (82 [78–97] против 98 [88–110] мкмоль/л; p = 0,028); отмечалась также недостоверная тенденция к большей продолжительности операции (260 [250–300] против 203 [176–255] мин; p = 0,126). При многофакторном анализе, включавшем дооперационный креатинин и продолжительность операции, более низкий исходный креатинин оставался независимо связан с исходом (скорректированное отношение шансов 0,92 на 1 мкмоль/л; 95 % ДИ 0,85–0,99; p = 0,027); модель обеспечивала различение исхода с AUC 0,786 (n = 59, 9 событий). Учитывая малое число событий и то, что использованный критерий определял абсолютный, а не относительный прирост от разных исходных уровней, выявленная связь, по-видимому, частично отражает статистический артефакт (регрессию к среднему), а не защитный эффект низкого креатинина, что было подтверждено при сопоставлении*

с ранее выполненным более крупным институциональным анализом (n = 300), где именно повышенный исходный креатинин ассоциировался с развитием ОПП. Результаты носят поисковый характер и подчёркивают ограничения ретроспективных регистров с единичным послеоперационным измерением креатинина для полноценного стадирования KDIGO.

Ключевые слова: *острое повреждение почек, кардиохирургия, искусственное кровообращение, KDIGO, креатинин, логистическая регрессия, институциональный регистр.*

Abstract. *Cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI) is a frequent complication of open-heart surgery performed with cardiopulmonary bypass (CPB). The aim was to assess the frequency of, and factors associated with, a postoperative rise in serum creatinine defined by the absolute KDIGO criterion (increase ≥26.5 μmol/L) among patients in an institutional cardiac surgery registry managed with standard perioperative care. Data from 63 of 112 consecutive registry patients who underwent open-heart surgery with CPB and had paired pre- and postoperative creatinine values were analysed. The defined creatinine rise occurred in 10 of 63 patients (15.9%). Patients with a creatinine rise had a significantly lower baseline creatinine than those without (82 [78–97] vs 98 [88–110] μmol/L; p = 0.028), with a non-significant trend towards longer operative time (260 [250–300] vs 203 [176–255] min; p = 0.126). In multivariable analysis including baseline creatinine and operative duration, lower baseline creatinine remained independently associated with the outcome (adjusted odds ratio 0.92 per 1 μmol/L; 95% CI 0.85–0.99; p = 0.027); the model discriminated the outcome with an AUC of 0.786 (n = 59, 9 events). Given the small number of events and that the criterion captured an absolute rather than relative rise from differing baselines, this association likely partly reflects a statistical artefact (regression to the mean) rather than a protective effect of low creatinine, as confirmed by comparison with a larger prior institutional analysis (n = 300) in which higher baseline creatinine was associated with AKI. The findings are exploratory and highlight the limitations of retrospective registries with a single postoperative creatinine measurement for full KDIGO staging.*

Key words: *acute kidney injury, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, KDIGO, creatinine, logistic regression, institutional registry.*

Annotatsiya. *Kardiojarrohlik bilan bog‘liq o‘tkir buyrak shikastlanishi (CSA-AKI) sun’iy qon aylanish (SQA) sharoitida bajariladigan ochiq yurak operatsiyalarining tez-tez uchraydigan asoratidir. Ishning maqsadi — standart perioperatsion olib boriladigan kardiojarrohlik bo‘limi institutsional registri*

bemorlarida KDIGO absolyut mezoni (kreatininning ≥26,5 mkmol/l ga ko‘tarilishi) bo‘yicha aniqlangan postoperativ kreatinin ko‘tarilishi chastotasi va u bilan bog‘liq omillarni baholashdan iborat. SQA sharoitida ochiq yurak operatsiyasini o‘tagan 112 nafar ketma-ket registr bemoridan operatsiyagacha va operatsiyadan keyingi juft kreatinin qiymatlari mavjud bo‘lgan 63 nafarining ma’lumotlari tahlil qilindi. Ko‘rsatilgan mezon bo‘yicha kreatinin ko‘tarilishi 63 bemordan 10 tasida (15,9 %) qayd etildi. Kreatinin ko‘tarilgan bemorlarda bazal kreatinin darajasi bunday ko‘tarilish bo‘lmagan bemorlarga nisbatan sezilarli past bo‘ldi (82 [78–97] ga nisbatan 98 [88–110] mkmol/l; p = 0,028), operatsiya davomiyligi bo‘yicha esa ahamiyatsiz uzayish tendensiyasi kuzatildi (260 [250–300] ga nisbatan 203 [176–255] daq; p = 0,126). Bazal kreatinin va operatsiya davomiyligini o‘z ichiga olgan ko‘p omilli tahlilda pastroq bazal kreatinin natija bilan mustaqil bog‘liq bo‘lib qoldi (tuzatilgan shanslar nisbati 1 mkmol/l uchun 0,92; 95 % ishonch oralig‘i 0,85–0,99; p = 0,027); model natijani AUC 0,786 (n = 59, 9 hodisa) bilan farqladi. Hodisalar sonining ozligi va qo‘llanilgan mezon turli bazal darajalardan absolyut (nisbiy emas) ko‘tarilishni aniqlashini hisobga olib, aniqlangan bog‘liqlik pastroq kreatininning himoya ta’siridan ko‘ra qisman statistik artefaktni (o‘rtachaga regressiya) aks ettirishi mumkin — bu ilgari o‘tkazilgan kattaroq institutsional tahlil (n = 300) bilan solishtirishda tasdiqlandi, u yerda aksincha yuqori bazal kreatinin OBSh rivojlanishi bilan bog‘liq edi. Natijalar qidiruv xarakteriga ega bo‘lib, bitta postoperativ kreatinin o‘lchovi bilan retrospektiv registrlarning to‘liq KDIGO stadiyalashtirish uchun cheklovlarini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: *o‘tkir buyrak shikastlanishi, kardiojarrohlik, sun’iy qon aylanish, KDIGO, kreatinin, logistik regressiya, institutsional registr.*

Введение

Операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) остаются основным методом хирургического лечения ишемической болезни сердца и клапанной патологии [1, 2]. Одним из наиболее значимых осложнений таких вмешательств является острое повреждение почек, ассоциированное с кардиохирургией (CSA-AKI); по данным систематических обзоров и метаанализов, его частота варьирует от 5 до 30 % в зависимости от используемых критериев и характеристик популяции, а доля пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии, составляет 1–2 % [3, 4]. Развитие CSA-AKI ассоциировано с увеличением продолжительности пребывания в отделении реанимации и

интенсивной терапии (ОРИТ), удлинением госпитализации и повышением риска перехода в хроническую болезнь почек [5].

Диагностика острого повреждения почек (ОПП) в клинической практике опирается прежде всего на динамику сывороточного креатинина. Согласно критериям KDIGO (2012), ОПП констатируется при повышении креатинина на ≥26,5 мкмоль/л в течение 48 часов, либо в 1,5 раза и более от исходного уровня в течение 7 суток, либо при снижении почасового диуреза <0,5 мл/кг/ч на протяжении более 6 часов [6]. Простота и доступность определения креатинина делают этот показатель наиболее практичным инструментом скрининга ОПП, особенно в условиях ограниченных ресурсов, где определение новых биомаркеров (NGAL, цистатин С) не всегда осуществимо [7].

Ранее на клинической базе, сотрудничающей с Ферганским медицинским институтом общественного здоровья, был выполнен более крупный ретроспективный анализ институциональной когорты (n = 300) с полным протоколом измерения креатинина (исходно и через 24, 48, 72 часа), в рамках которого частота ОПП составила 19,0 %, а независимыми предикторами явились более высокий исходный креатинин, продолжительность ИК и интраоперационный уровень лактата [8]. Настоящая работа представляет собой самостоятельный анализ данных электронного регистра того же кардиохирургического отделения за смежный период, в котором послеоперационный креатинин зафиксирован лишь в единичной точке, а не по стандартизированному протоколу серийных измерений. Такая особенность реального (routine) регистра типична для повседневной клинической практики и позволяет проверить, воспроизводятся ли ранее установленные ассоциации в условиях менее полного, но реального массива данных, а также оценить методические ограничения, возникающие при работе с подобными данными.

Целью настоящего исследования являлась оценка частоты острого послеоперационного повышения креатинина, определяемого согласно абсолютному критерию KDIGO, и выявление дооперационных и интраоперационных факторов, ассоциированных с этим исходом, по данным реального институционального регистра пациентов, перенёсших операции на открытом сердце в условиях ИК.

Материалы и методы

Дизайн, база и когорта исследования

Выполнено одноцентровое ретроспективное регистровое исследование на клинической базе кардиохирургического и анестезиолого-реанимационного отделения, сотрудничающего с Ферганским медицинским институтом общественного здоровья (г. Фергана, Узбекистан). Источником данных послужил электронный регистр пациентов, последовательно перенёсших операции на открытом сердце в условиях ИК. Планирование и представление результатов выполнены с учётом рекомендаций STROBE для наблюдательных исследований.

Этические аспекты

Исследование основано на ретроспективном анализе обезличенных данных клинического регистра и одобрено Локальным этическим комитетом Ферганского медицинского института общественного здоровья [№ протокола и дата указываются при подаче в редакцию]. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Пациенты

Из регистра были извлечены записи 112 последовательных пациентов, перенёсших аортокоронарное шунтирование (АКШ), протезирование/пластику клапана либо сочетанное вмешательство (АКШ + клапан) в условиях стандартной либо умеренно гипотермической ИК. В настоящий анализ включены пациенты, у которых в регистре одновременно присутствовали дооперационное («базальное») и хотя бы одно послеоперационное значение сывороточного креатинина (n = 63); остальные 49 пациентов были исключены из-за отсутствия послеоперационного биохимического контроля креатинина в электронной карте. Критерий исключения — возраст менее 18 лет (в выборке отсутствовали).

Определение исхода

Основной изучаемый исход — острое послеоперационное повышение креатинина, определявшееся как разница между послеоперационным и дооперационным («базальным») значением сывороточного креатинина ≥26,5 мкмоль/л, что соответствует абсолютному пороговому критерию 1-й стадии ОПП по KDIGO. Необходимо подчеркнуть методическое ограничение: в отличие от стандартного протокола (измерение в фиксированные сроки — 24, 48 и 72 часа), регистр содержал лишь одно послеоперационное значение креатинина на пациента без точной фиксации времени забора, что не позволяет выполнить полное стадирование по

KDIGO (1–3 стадии) и должно рассматриваться как приближённая, а не формальная классификация ОПП.

Изучаемые показатели

Дооперационные показатели включали возраст, пол, рост, массу тела, фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по данным эхокардиографии, тип операции (изолированное АКШ, протезирование/пластика клапана, сочетанное вмешательство, прочее), а также дооперационные значения креатинина, мочевины и глюкозы крови. Интраоперационные показатели включали продолжительность ИК, общую продолжительность операции и продолжительность анестезии. Продолжительность пребывания в ОРИТ регистрировалась как характеристика послеоперационного течения. Показатели кислотно-щелочного состояния (в том числе лактат) имелись менее чем у 70 % пациентов и не показали статистически значимой связи с исходом, в связи с чем не включены в основной анализ; три значения креатинина, указанные в мг/дл, были пересчитаны в мкмоль/л (коэффициент 88,4) для единообразия.

Статистический анализ

Анализ выполнен в среде Python (версия 3.12) с использованием библиотек pandas, NumPy, SciPy, statsmodels и scikit-learn. Характер распределения количественных переменных оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка; большинство переменных не подчинялись нормальному распределению, в связи с чем они представлены в виде медианы [интерквартильный размах] и сравнивались между группами с помощью U-критерия Манна–Уитни. Качественные переменные представлены в виде абсолютных частот (процентов) и сравнивались с помощью точного критерия Фишера. Ассоциированные с исходом переменные однофакторного анализа включались в многофакторную модель логистической регрессии, ограниченную двумя ковариатами ввиду малого числа событий (n = 10). Прогностическую способность оценивали по площади под ROC-кривой (AUC), оптимальную точку разделения для непрерывного предиктора определяли по индексу Юдена. Статистически значимым считали двустороннее значение $p < 0,05$. Априорный расчёт объёма выборки не проводился; в анализ включены все пациенты регистра с доступными парными значениями креатинина.

Результаты

Характеристика выборки и частота исхода

Из 112 пациентов регистра в анализ включены 63 (56,3 %), имевших парные до- и послеоперационные значения креатинина. Острое повышение креатинина согласно принятому критерию зафиксировано у 10 из 63 пациентов (15,9 %). Большинство вмешательств составило изолированное АКШ (27; 42,9 %), далее сочетанные операции АКШ + клапан (20; 31,7 %), изолированное протезирование/пластика клапана (7; 11,1 %) и прочие вмешательства, включая маммарокоронарное шунтирование и тромбэктомию (9; 14,3 %). Мужчины составили 37 из 63 пациентов (58,7 %).

Факторы, связанные с повышением креатинина

Исходные характеристики в зависимости от наличия исхода представлены в таблице 1. У пациентов с повышением креатинина дооперационный уровень креатинина был значимо ниже, чем у пациентов без такового (82 [78–97] против 98 [88–110] мкмоль/л; p = 0,028). Отмечалась недостоверная тенденция к меньшей массе тела (74 [70–79] против 80 [75–90] кг; p = 0,105) и к большей продолжительности операции (260 [250–300] против 203 [176–255] мин; p = 0,126) и анестезии (340 [300–350] против 270 [241–328] мин; p = 0,180) в группе с повышением креатинина. Возраст, рост, ФВ ЛЖ, продолжительность ИК, дооперационные мочевина и глюкоза, пол, тип операции и продолжительность пребывания в ОРИТ между группами значимо не различались (p > 0,05 для всех).

Показатель	Повышение креат. (n=10)	Без повышения (n=53)	p
Возраст, лет	64 [60–68]	62 [58–70]	1,00
Масса тела, кг	74 [70–79]	80 [75–90]	0,105
Рост, см	168 [165–170]	165 [165–172]	0,76
Дооперационный креатинин, мкмоль/л	**82 [78–97]**	**98 [88–110]**	**0,028**
ФВ ЛЖ, %	61 [56–63]	60 [46–65]	0,63
Мочевина, ммоль/л	5 [5–7]	6 [5–8]	0,47
Глюкоза, ммоль/л	6 [5–8]	6 [5–7]	0,75
Время ИК, мин	75 [38–101]	72 [63–81]	1,00
Продолж. операции, мин	260 [250–300]	203 [176–255]	0,126
Продолж. анестезии, мин	340 [300–350]	270 [241–328]	0,180
Пребывание в ОРИТ, сут	16 [14–18]	14 [11–16]	0,163
Мужской пол, n (%)	8 (80,0)	29 (54,7)	0,29

Таблица 1. Исходные характеристики в зависимости от наличия острого послеоперационного повышения креатинина (n = 63). Данные представлены в виде медианы [интерквартильный размах] либо n (%).

Количественные переменные сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, качественные — с помощью точного критерия Фишера.

Регрессионный анализ и прогностическая способность

При однофакторном анализе дооперационный креатинин демонстрировал обратную связь с исходом на границе статистической значимости (отношение шансов 0,947 на 1 мкмоль/л; 95 % ДИ 0,896–1,001; p = 0,055), продолжительность операции — недостоверную прямую связь (ОШ 1,006 на 1 мин; 95 % ДИ 0,998–1,014; p = 0,139). При многофакторной логистической регрессии, включавшей оба показателя (таблица 2), более низкий дооперационный креатинин оставался независимо связан с повышением креатинина после операции (скорректированное ОШ 0,92 на 1 мкмоль/л; 95 % ДИ 0,85–0,99; p = 0,027), тогда как продолжительность операции значимости не достигла (сОШ 1,005; 95 % ДИ 0,997–1,013; p = 0,212). Двухфакторная модель обеспечивала различение исхода с AUC 0,786 (n = 59, 9 событий; рисунок 1). Для дооперационного креатинина в отдельности AUC составила 0,777 при оптимальной точке разделения ≤88 мкмоль/л (чувствительность 78 %, специфичность 68 %).

Предиктор	Однофакторное ОШ (95% ДИ)	p	Многофакторное сОШ (95% ДИ), p
Дооперационный креатинин (на 1 мкмоль/л)	0,947 (0,896–1,001)	0,055	0,917 (0,848–0,990); p = 0,027
Продолжительность операции (на 1 мин)	1,006 (0,998–1,014)	0,139	1,005 (0,997–1,013); p = 0,212
Прогностическая способность (AUC)	Креатинин отдельно 0,777		**Двухфакторная модель 0,786**

Таблица 2. Логистическая регрессия и прогностическая способность в отношении острого послеоперационного повышения креатинина. ОШ — отношение шансов; сОШ — скорректированное отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; AUC — площадь под ROC-кривой. Значение ОШ ниже 1 означает, что более низкий дооперационный креатинин ассоциирован с большими шансами исхода (см. раздел «Обсуждение» относительно интерпретации этой связи).

Рисунок 1. ROC-кривые для прогнозирования острого послеоперационного повышения креатинина. Двухфакторная модель (дооперационный креатинин + продолжительность операции) обеспечила AUC 0,786.

Послеоперационное течение

У пациентов с повышением креатинина отмечалась недостоверная тенденция к более продолжительному пребыванию в ОРИТ по сравнению с пациентами без такового (16 [14–18] против 14 [11–16] сут; p = 0,163). Различий по типу операции между группами не выявлено (χ^2-приближение с малыми ожидаемыми частотами не позволило получить надёжную оценку значимости; точный критерий Фишера для сравнения изолированного АКШ с прочими вмешательствами: p = 0,73).

Обсуждение

В настоящем ретроспективном анализе институционального регистра острое послеоперационное повышение креатинина по абсолютному критерию KDIGO зафиксировано у 15,9 % пациентов, что находится в пределах диапазона частоты CSA-AKI, приводимого в международной литературе (5–30 %) [3, 4]. Вместе с тем ключевой и на первый взгляд неожиданный результат — независимая связь более низкого, а не более высокого дооперационного креатинина с развитием исхода — противоречит как большинству опубликованных данных [8, 9], так и результатам более крупного и методически более полного институционального анализа той же клинической базы (n = 300, серийные измерения креатинина в 24/48/72 ч), в котором, напротив, более высокий дооперационный креатинин являлся независимым предиктором ОПП (ОШ 1,018; p = 0,046) [8].

Наиболее вероятным объяснением этого расхождения является особенность самого определения исхода: абсолютный прирост ≥26,5 мкмоль/л от разных исходных уровней при однократном, нестандартизированном по времени послеоперационном измерении математически легче достигается у пациентов с изначально более низким креатинином — то есть наблюдаемая связь может частично отражать регрессию к среднему и случайную вариабельность лабораторного измерения, а не истинный биологический эффект. Иными словами, при отсутствии стандартизированного протокола серийных измерений (24/48/72 ч), использованный в настоящей работе показатель ближе к «случайному отклонению креатинина при однократном контроле», чем к валидному инструменту стадирования ОПП по KDIGO. Данное наблюдение само по себе представляет практическую ценность: оно иллюстрирует, что регистровые данные с единичным послеоперационным измерением креатинина не позволяют надёжно воспроизвести ассоциации, установленные в исследованиях со стандартизированным протоколом, и

подчёркивает необходимость перехода на серийный мониторинг креатинина в рутинной практике.

Тенденция к большей продолжительности операции и анестезии в группе с повышением креатинина согласуется с ожидаемым направлением связи и с данными литературы, где длительность искусственного кровообращения и операции традиционно относится к числу основных интраоперационных факторов риска CSA-AKI [8, 10]; отсутствие статистической значимости в настоящем анализе, вероятно, обусловлено малым числом событий. Отсутствие связи с фракцией выброса левого желудочка и продолжительностью ИК также может объясняться недостаточной статистической мощностью выборки, а не истинным отсутствием ассоциации.

Сильные стороны и ограничения

Сильными сторонами работы являются использование реальных, последовательно собранных данных институционального регистра и явное определение критерия исхода. Вместе с тем исследование имеет ряд существенных ограничений. Во-первых, из 112 пациентов регистра лишь 63 (56,3 %) имели парные значения креатинина, что могло привести к смещению отбора, направление и величину которого невозможно оценить при ретроспективном дизайне. Во-вторых, малое число событий (n = 10) ограничило многофакторную модель двумя ковариатами и не позволило скорректировать анализ на другие потенциально значимые факторы (в частности, интраоперационный лактат, доступный менее чем у 70 % пациентов). В-третьих, и это наиболее важное методологическое ограничение, — послеоперационный креатинин был представлен единственным нестандартизированным по времени измерением, что не позволяет выполнить формальное стадирование ОПП по KDIGO и, как обсуждалось выше, вероятно объясняет парадоксальное направление связи с дооперационным креатинином. В-четвёртых, исследование одноцентровое и ретроспективное, без внешней валидации. С учётом перечисленного результаты следует рассматривать как поисковые (hypothesis-generating), иллюстрирующие методические ограничения работы с рутинными регистровыми данными, а не как подтверждение новых патофизиологических закономерностей.

Для уточнения факторов риска острого повреждения почек после операций на открытом сердце в данной популяции целесообразно опираться на ранее выполненный более крупный анализ со

стандартизированным протоколом серийных измерений креатинина [8], тогда как дальнейшее развитие электронного регистра должно предусматривать обязательную фиксацию времени и кратности послеоперационных измерений креатинина для возможности полноценного стадирования по KDIGO.

Заключение

В ретроспективном анализе институционального регистра пациентов, перенёсших операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения, острое послеоперационное повышение креатинина по абсолютному критерию KDIGO зафиксировано у 15,9 % из 63 пациентов с доступными парными значениями креатинина. Более низкий дооперационный креатинин был независимо связан с этим исходом (AUC двухфакторной модели 0,786), однако данная связь, вероятнее всего, отражает методическое ограничение — использование единичного нестандартизированного послеоперационного измерения креатинина — и статистическую регрессию к среднему, а не защитный биологический эффект, что подтверждается противоположным направлением связи в более крупном институциональном анализе с серийным протоколом измерений. Полученные результаты носят поисковый характер и указывают на необходимость внедрения стандартизированного серийного контроля креатинина (24/48/72 ч) в рутинную практику регистра для надёжного стадирования острого повреждения почек по KDIGO и последующей проспективной валидации факторов риска.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87–165.

2. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2016;374(16):1511–1520.

3. Hu J, Chen R, Liu S, Yu X, Zou J, Ding X. Global incidence and outcomes of adult patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016;30(1):82–89.

4. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. Nat Rev Nephrol. 2017;13(11):697–711.

5. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1(1):19–32.

6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1–138.

7. Ortega-Loubon C, Fernandez-Molina M, Carrascal-Hinojal Y, Fulquet-Carreras E. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. Ann Card Anaesth. 2016;19(4):687–698.

8. G‘ofurjonov M.M., Axmadaliyev Sh.Sh. Ochiq yurak operatsiyalaridan keyingi o‘tkir buyrak shikastlanishini prognozlash va profilaktikasining algoritmi: uslubiy tavsiyanoma. Farg‘ona: FJSTI, 2026. 34 b.

9. Karkouti K, Wijeysundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. Circulation. 2009;119(4):495–502.

10. Parolari A, Pesce LL, Pacini D, Mazzanti V, Salis S, Sciacovelli C, et al. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. Ann Thorac Surg. 2012;93(2):584–591.