Исследования и практика в медицине 2021, т. 8, №3, с. 97-107

BY 4.0

ОБЗОР

https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-3-9

РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПОЧКИ

И.О.Дементьев[1]*, К.М.Нюшко[1,2], О.Б.Карякин[1], В.С.Чайков[1], А.В.Троянов[1], И.Н.Заборский[1], Е.О.Щукина[1]

1. МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
2. МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

Резюме

В настоящее время благодаря динамичному развитию хирургических технологий расширяются показания к органосохраняющему лечению рака почки. Острое повреждение почек – это серьезное осложнение, приводящее к хронической болезни почек, повышению послеоперационной смертности, ухудшению отдаленных функциональных результатов и увеличению сроков госпитализации. На сегодняшний день известно, что даже незначительное повреждение почек или нарушение их функции, проявляющееся уменьшением диуреза и нарушением биохимических показателей крови, влечет за собой серьезные клинические последствия и ассоциировано с неблагоприятным прогнозом. Повреждающие факторы при воздействии на почку изначально индуцируют молекулярные изменения, которые влекут за собой выработку определенных биомаркеров и только после этого развиваются клинические проявления поражения почек. Причины острого почечного повреждения могут быть различными, начиная от специфических почечных нарушений (острый интерстициальный нефрит, сосудистые и гломерулярные поражения, преренальная азотемия, обструктивные нарушения) и заканчивая токсическими повреждениями, непосредственно травмой и хирургическим лечением. Развитие острого почечного повреждения в послеоперационном периоде является серьезным осложнением хирургического лечения заболеваний почек, согласно данным различных авторов, частота его возникновения варьируется от 5,5 % до 34 %. Активное изучение данной проблемы позволило найти специфические биомаркеры, которые позволяют прогнозировать и диагностировать острое почечное повреждение в ранние сроки, оптимизировать тактику лечения, снизить частоту послеоперационных осложнений и сократить сроки послеоперационной реабилитации. На сегодняшний день, наиболее изученными биомаркерами острого повреждения почек (ОПП) являются цистатин С, липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL), печеночный протеин L-FABP, KIM-1 (Kidney injury molecule-1), Интерлейкин -18. Дальнейшее изучение биомаркеров ОПП позволит определить среди них наиболее значимый для последующего применения в повседневной практике.

Ключевые слова:
острое почечное повреждение, биомаркеры острого повреждения почек, рак почки, NGAL, KIM-1, цистатин С.

Для цитирования
Дементьев И.О., Нюшко К.М., Карякин О.Б., Чайков В.С., Троянов А.В., Заборский И.Н., Щукина Е.О. Роль биомаркеров острого повреждения почек в прогнозировании функциональных результатов хирургического лечения у больных локализованным раком почки. Исследования и практика в медицине. 2021; 8(3): 97-107. https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-3-9

Для корреспонденции
Дементьев Иван Олегович – врач-уролог, младший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация.
Адрес: 249036, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: dementevio@mail.ru
SPIN: 7526-3821, AuthorID: 555587

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 03.12.2020, Рецензия (1) 02.04.2021, Рецензия (2) 05.05.2021, Опубликовано 24.09.2021

Research and Practical Medicine Journal. 2021, v.8, №3, p. 97-107

REVIEW

https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-3-9

THE ROLE OF BIOMARKERS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN PREDICTING FUNCTIONAL OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALIZED KIDNEY CANCER

I.O.Dementev[1]*, K.M.Nyushko[1,2], O.B.Karyakin[1], V.S.Chaikov[1], A.V.Troyanov[1], I.N.Zaborskii[1], E.O.Shchukina[1]

1. A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, 4 Korolev str., Obninsk 249036, Russian Federation
2. P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation

Abstract

Currently, due to the dynamic development of surgical technologies, indications for organ-sparing treatment of kidney cancer are expanding. Acute kidney injury is a serious complication that leads to chronic kidney disease, increased postoperative mortality, deterioration of long-term functional outcomes, and increased hospitalization. At present, it is known that even a slight damage to kidneys or their impairment, presented by a decreased urine output and change in blood biochemical parameters, entails serious clinical consequences and is associated with a poor prognosis. Damaging factors, when the kidney is exposed, initially induce molecular changes, which entail the production of certain biomarkers, and only after that clinical aspects of kidney damage develop. The causes of acute kidney injury can be different, from specific renal disorders (acute interstitial nephritis, vascular and glomerular lesions, prerenal azotemia, obstructive disorders) to toxic damages, direct trauma and surgical treatment. The development of acute renal injury in the postoperative period is a serious complication of the surgical treatment of kidney disease, and, according to various authors, the frequency of its occurrence varies from 5.5 % to 34 %. An active study of this problem made it possible to find specific biomarkers that give the possibility to predict and diagnose acute renal injury in the early stages, to optimize the treatment strategy, to reduce the incidence of postoperative complications, and to shorten the period of postoperative rehabilitation. Currently, the most studied of acute kidney injury (AKI) biomarkers are cystatin C, neutrophil gelatinase-associated lipocalin-2 (NGAL), hepatic protein L-FABP, KIM-1 (Kidney injury molecule-1), Interleukin – 18. Further study of AKI biomarkers will make it possible to determine the most significant ones for subsequent use in everyday practice.

Keywords:
acute kidney injury, acute kidney injury biomarkers, kidney cancer, NGAL, KIM-1, cystatin C.

For citation
Dementev I.O., Nyushko K.M., Karyakin O.B., Chaikov V.S., Troyanov A.V., Zaborskii I.N., Shchukina E.O. The role of biomarkers of acute kidney injury in predicting functional outcomes of surgical treatment of patients with localized kidney cancer. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2021; 8(3): 97-107. https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-3-9

For correspondence
Ivan O. Dementev – junior research associate at the Department of radiation and surgical treatment of urological diseases with the group of brachytherapy A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation.
Address: 4 Korolev str., Obninsk 249036, Russian Federation
E-mail: dementevio@mail.ru
SPIN: 7526-3821, AuthorID: 555587

Information about funding. No funding of this work has been held.
Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 03.12.2020, Review (1) 02.04.2021, Review (2) 05.05.2021, Published 24.09.2021

Острое повреждение почек (ОПП) – это синдром, характеризующийся стадийным нарастанием острого почечного поражения от умеренных изменений почечной функции вплоть до полной ее утраты. Традиционно в литературе делали акцент на тяжелую почечную дисфункцию, сопровождающуюся выраженными клиническими нарушениями (азотемия, олигоурия, анурия). За последнее время выросло число наблюдений, демонстрирующих, что даже незначительное повреждение почек или нарушение их функции, проявляющееся уменьшением диуреза и нарушением биохимических показателей крови, влечет за собой серьезные клинические последствия и ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [1, 2].

Заболеваемость ОПП составляет от 188 до 288 на 1000000 населения, и эти цифры неуклонно растут, что демонстрирует необходимость дальнейшего изучения данной проблемы и поиска инструментов по ее предупреждению [3, 4].

Ранее были предложены два сходных определения ОПП, в которых учитывались изменения концентрационной функции почек, степень снижения клубочковой фильтрации, уровень сывороточного креатинина и объем выделяемой мочи это RIFLE и AKIN. В настоящий момент есть утвержденное в 2012 г. Международной организацией по улучшению глобальных результатов лечения заболеваний почек (KDIGO) определение ОПП, которое подразумевает наличие данного синдрома при соблюдении любого из нижеперечисленных критериев:

– *Повышение SCr на ≥ 0,3 мг/дл (≥ 26,5 мкмоль/л) в течение 48 часов; или*

– *Повышение SCr более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней); или*

– *Объем мочи < 0,5 мл/кг/час за 6 часов*

На основании чего были определены стадии ОПП (табл. 1):

Предложенная классификация с позиции узкоспециализированного врача, занимающегося лечением непосредственно острых почечных патологий, далеко не идеальна. Классификация KDIGO помогает врачам всех направлений вовремя обратить внимание и диагностировать ОПП. Также эта классификация может являться прогностической моделью. Однако, она основана на изменениях уровней сывороточного креатинина и СКФ. Действительно, в течение многих десятилетий состояние почечной функции оценивалось по уровням креатинина и азота мочевины [5]. Но уже доказана их недостаточная чувствительность и специфичность для определения быстро нарастающего нарушения функции почек в раннем периоде. Известно, что уровень креатинина в сыворотке крови повышается с временной задержкой до 48–72 часов, его уровень может оставаться стабильным вплоть до 50 % утраты почечной функции и не позволяет дифференцировать преренальную, ренальную и обструктивную нефропатии, что указывает на несовершенство данного показателя в диагностике ОПП [6].

Повреждающие факторы при воздействии на почку изначально индуцируют молекулярные изменения, которые влекут за собой выработку определенных биомаркеров и только после этого развиваются кли-

Таблица 1. Стадии ОПП
Table 1. AKI stage

Стадия / Stage	Уровень сывороточного креатинина / Serum creatinine level	Объем выделяемой мочи / Excreted urine amount
1 стадия / 1st stage	Увеличение сывороточного креатинина × 1,5–1,9 раза выше исходного уровня или повышение сывороточного креатинина ≥ 0,3 мг/дл (≥ 26,5 мкмоль/л) 48 ч / An increase in serum creatinine × 1.5–1.9 times higher than the baseline level or an increase in serum creatinine ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 mmol/L) 48 h	< 0,5 мл/кг/ч в течение 6–12 ч / < 0.5 ml/kg/h for 6–12 h
2 стадия / 2nd stage	Увеличение сывороточного креатинина в 2,0–2,9 раза выше исходного уровня / An increase in serum creatinine is 2.0–2.9 times higher than the initial level	< 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч / < 0.5 ml/kg/h for 12 h
3 стадия / 3rd stage	Увеличение сывороточного креатинина в 3 раза выше исходного уровня; или повышение до ≥ 4 мг/дл (≥ 353,6 мкмоль/л); или начало заместительной почечной терапии; или снижение СКФ до < 35 мл/ мин / (1,73 м)$^{-2}$ для пациентов младше 18 лет / An increase in serum creatinine is 3 times higher than the initial level; or an increase to ≥ 4 mg/dl (≥ 353.6 mmol/L); or the beginning of renal replacement therapy; or a decrease in GFR to < 35 ml / min / (1.73 m)$^{-2}$ for patients under 18 years of age	< 0,3 мл/кг/ч в течение ≥ 24 часов; или анурия в течении ≥ 12 ч / < 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours; or anuria for = 12 h

нические проявления поражения почек [7]. На основании чего в настоящий момент проводится поиск новых биомаркеров, как ранних предикторов развития и тяжести протекания ОПП.

Данный синдром может быть вызван различными причинами, начиная от специфических почечных нарушений (острый интерстициальный нефрит, сосудистые и гломерулярные поражения, преренальная азотемия, обструктивные нарушения) и заканчивая токсическими повреждениями, непосредственно травмой и хирургическим лечением.

Таким образом, в связи с активными темпами развития хирургических технологий, поиск оптимального доступного маркера для предупреждения, оценки тяжести ОПП и дальнейшего прогнозирования течения послеоперационного периода не теряет актуальности [8].

Послеоперационное ОПП является серьезным осложнением хирургического лечения заболеваний почек. По данным различных авторов частота его возникновения варьирует от 5,5 % до 34 % [8–11]. Развитие ОПП после радикальной нефрэктомии и резекции почки связано с повышением числа осложнений и смертности, возникновением и усугублением (прогрессированием)ранее существовавшей ХБП, а также с увеличением сроков госпитализации [8–9]. Несмотря на это, урологическое сообщество не уделяет должного внимания данной проблеме, воспринимая ОПП как транзиторные функциональные нарушения. В большинстве случаев ОПП протекает в субклиничекой форме и не диагностируется, либо диагноз выставляется отсрочено. Следовательно, для более ранней выявляемости и возможного предотвращения развития ОПП необходим поиск новых маркеров. Стратегия определения ОПП на его ранних стадиях, используя неинвазивные диагностические методики позволит глубже разобраться в этиологии данного состояния изучить методы его предотвращения и улучшить функциональные результаты после хирургического лечения.

На сегодняшний день предложено множество биомаркеров ОПП, а также проведены исследования, доказывающие их эффективность в ранней диагностике почечного повреждения. Самые изученные из них это цистатин С, липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL), печеночный протеин L-FABP, KIM-1 (Kidney injury molecule-1), Интерлейкин – 18. Однако все эти маркеры не имеют широкого распространения в повседневной практике и используются исключительно в исследовательских целях (рис. 1).

NGAL липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой – белок с молекулярной массой 25 кДа. Изначально он был выделен из активированных нейтрофилов человека, чуть позже было установлено, что NGAL может синтезироваться во многих

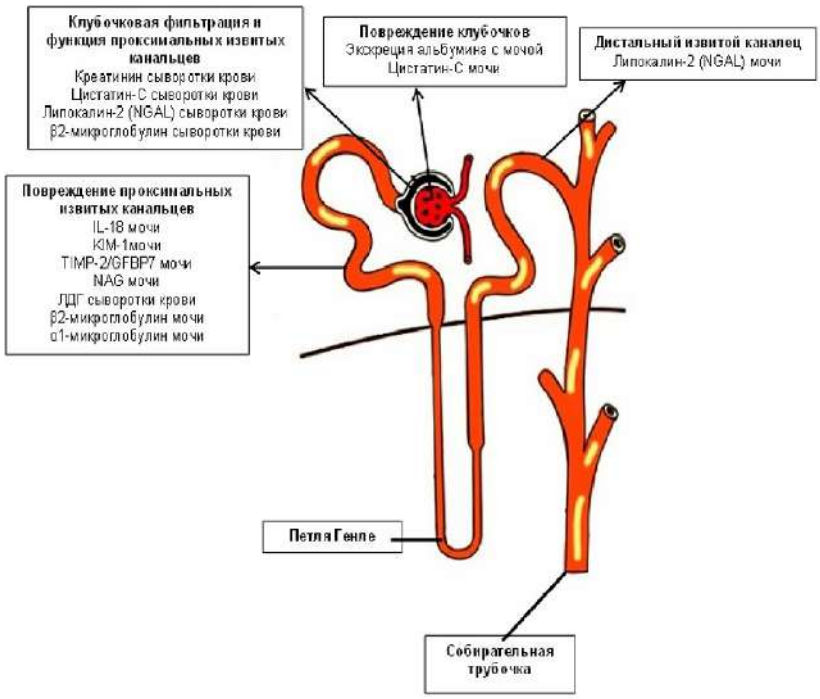

Рис. 1. Основные маркеры ОПП.

Fig 1. AKI basic markers.

органах различными типами клеток (например адипоцитами, гепатоцитами, клетками почечных канальцев и др.) У здорового человека NGAL в крови определяется в небольшой концентрации [12, 13]. Выработка NGAL клетками почечных канальцев происходит в ответ на токсическое повреждение и ишемию. Повышение его концентрации в сыворотке крови и моче происходит раньше повышения уровня креатинина до 8–24 часов. В четырех проведенных исследованиях было показано, что уровень NGAL повышался прямо пропорционально объему почечной травмы во время операции (РН, РП) [14–17]. В трех исследованиях в послеоперационном периоде уровень NGAL в моче был значительно выше у пациентов с развившимся ОПП, чем у пациентов без ОПП и коррелировал со временем ишемии. NGAL повышался после РП через 8 часов, однако в группе пациентов с последующим ОПП, он повышался уже через 3 часа и это было не связано с продолжительностью ишемии [16–18]. Еще в трех исследованиях, напротив, не была выявлена корреляция между повышением NGAL в моче с повышением уровня кретатинина в сыворотке крови и длительностью ишемии [19–21]. Не смотря на это, высокий уровень выделения NGAL с мочой является предиктором неблагоприятного течения ОПП.

KIM-1 (Kidney injury molecule-1) – поверхностный белок из суперсемейства иммуноглобулинов (полисахаридный комплекс с иммуноглобулином). Белок также известен как TIM-1, поскольку экспрессируется на низком уровне субпопуляциями активированных Т-клеток. Наличие данного белка описано у собак, грызунов и приматов [22]. У человека он представлен двумя сплайсинговыми вариантами KIM-1a и KIM-1b, которые отличаются друг от друга С-терминальным участком цитоплазматического домена [23]. KIM-1a представлен главным образом в печени. А KIM-1a локализован преимущественно в апикальной мембране эпителиальных клеток проксимальных канальцев почек. В здоровой почке экспрессия KIM-1, находится на очень низком уровне. Синтез этого белка и дальнейшая его утилизация с мочой происходит в ответ на ишемическое или токсическое повреждение почечных канальцев. Данный процесс находится под контролем ФНО-а и стимулируется активными формами кислорода и альбумином [24]. Увеличение экспрессии KIM-1 в ответ на почечное повреждение указывает на возможность его использования в качестве биомаркера раннего ОПП и прогнозирования дальнейшего течения заболевания [25]. В четырех исследованиях уровень KIM-1 в моче был определен у пациентов перенесших РН и РП [15, 17, 19, 20]. У пациентов без ОПП уровень KIM-1 в моче через 8 и 24 часа значительно не увеличился. У пациентов с уже развившимся послеоперационном ОПП, уровень KIM-1 был выше исходного значения, по сравнению с пациентами, сохранившими нормальную почечную функцию.

Цистатин С – это белок с молекулярной массой 13260 Да, относящийся к семейству ингибиторов цистеиновых протеиназ. Он необходим для регуляции нормальных физиологических процессов, осуществляющихся путем ингибирования активностей протеиназ, которые и являются мишенями его действия. Многочисленные исследования показали, что цистатин-С с постоянной скоростью синтезируется всеми клетками содержащими ядра, полностью (100 %) фильтруется в клубочках, полностью метаболизируется в проксимальных канальцах (без секреции). Сывороточная концентрация цистатина-С обусловлена постоянной скоростью его синтеза, которая практически не зависит от пола, возраста и расы. Скорость выведения его из организма зависит от состояния почечной функции [26]. Ценность цистатина-С заключается в возможности количественно оценивать градиент почечной функции у пациентов, не укладывающихся в рамки общепризнанных ренальных патологий, и его определение может помочь в лечении даже неотложных состояний [3]. Изначально считалось, что цистатин-С в значимых количествах в моче определяться не должен. Но со временем стало известно, что при канальцевой дисфункции его концентрация может повышаться в несколько десятков раз [27]. Роль цистатина-С как предиктора развития ОПП была изучена в трех исследованиях [20, 21, 28], которые показали прямую связь уровня цистатина-С с развитием послеоперационного ОПП. Повышенные концентрации уровня цистатина-С в сыворотке крови в течение первых 24 часов были связаны с риском развития ОПП после проведения хирургического лечения, а также показали его превалирование над креатинином в прогнозировании ХБП (время наблюдений 1 год). Напротив, Parekh et all [20] утверждают, что нет никакой корреляции между уровнем сывороточного креатинина и уровнем цистатина-С в сыворотке в первые 24 часа после операции. Наши соотечественники из ростовского научно-исследовательского онкологического института О.И.Кит и др. в 2015 г. провели исследование, в котором было две группы пациентов с раком почки, которым была проведена лапароскопическая резекция. Первая группа пациенты без ОПП, вторая группа с развитием ОПП в послеоперационном периоде. Выполнялся анализ уровня нескольких биомаркеров, включая цистатин-С. Пациентам перед операцией была произведена последовательная катетеризация обоих мочеточников наружными мочеточниковыми стентами. Уровень маркеров определялся непосредственно до и спустя 24 часа после операции. Полученные данные показывают диагно-

стическую ценность цистатина-С в прогнозировании ОПП. У больных раком почки с исходным уровнем цистатина-С < 65 нг\мл шансы на восстановление почечной функции выше, чем у пациентов с исходным уровнем цистатина С > 100 нг\мл, у которых риск развития ОПП в послеоперационном периоде значительно выше, и у таких пациентов имеет смысл проводить открытую резекцию почки с меньшей продолжительностью тепловой ишемии [29]. Все вышеперечисленное позволяет нам судить о высокой прогностической ценности цистатина-С в определении возможности развития и тяжести протекания ОПП. Многие авторы считают, что уровень цистатина-С служит точным показателем функции почек и может быть использован в рутинной практике.

L-FABP относится к семейству цитоплазматических белков с молекулярной массой 15 кДа, связывающих жирную кислоту (FABPs), которые участвуют во внутриклеточном транспорте длинноцепочечной жирной кислоты [4]. Экспрессия FABPs выявлена в гепатоцитах, желудке, легких, кишечнике и почках. В почках представлены две формы FABP – печеночная (L-FABP) и сердечная (H-FABP) [30].

Печеночный тип белка, вырабатывается, в основном, клетками печени в ответ на повреждение и в малых объемах клетками тонкой кишки. Далее попадает в кровь, фильтруется почечными клубочками, полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах [31]. Также L-FABP синтезируется клетками проксимальных канальцев почек. В моче здоровых людей L-FABP практически не выявляется, однако, его уровень резко возрастает в ответ на повреждение интерстициальной ткани, что делает этот маркер интересным для изучения его в качестве предиктора ОПП.

В работе Е.М.Франциянц и др. было исследовано две группы пациентов, которым была проведена резекция почки по поводу рака. В основной группе хирургическое лечение проводилось с применением эпидуральной блокады, в контрольной группе – без применения данного метода. Также были определены уровни биомаркеров ОПП за 1 час до операции, через 20 мин., а также в 1-е и 3-е сутки после, включавшие L-FABP. Анализ полученных данных показал, что в обеих группах тепловая ишемия оказывала повреждающее действие на почечный тубулоинтерстиций, что сопровождалось резким увеличением уровня печеночного протеина (в крови – до 3 раз, в моче – более чем в 20 раз). Более выраженные изменения наблюдались у лиц с исходным уровнем цистатина-С выше 1000 нг\мл. Интересный факт, в основной группе с применением эпидуральной блокады отмечалось менее выраженное повышение уровня печеночного белка через 20 мин. после операции и более выраженная динамика его снижения к 3-м суткам после операции [32]. Однако, все проводимые, единичные исследования по определению изменения уровня L-FABP у пациентов перенесших РП и НФ не выявили статистически значимой связи с ОПП и временем ишемии несмотря на изменения его уровня [33].

ИЛ-18 – это провоспалительный цитокин продуцирующийся антигенпрезентирующими клетками, макрофагами, дендритными и CD4+ Т-клетками. Рецептор IL-18 (IL-18R) представляет собой гетеродимер, состоящий из сигнальной субъединицы IL-18R (также называемой IL-1RAcPL и IL-1R7) и лиганд-связывающая субъединица IL-18Rα. В почках этот цитокин экспрессируется в дистальном извитом канальце, соединительных трубочках и собирательных канальцах. Интерлейкин-18 активируется в проксимальных канальцах, высвобождается в ответ на повреждение клеток почечного эпителия и может быть идентифицирован в течение нескольких минут или часов после начала ишемии почки [34]. Повышение уровня ИЛ-18 начинается примерно через 6 ч после повреждения и достигает своего пика через 12 ч превышая нормальные значения до 25 раз. При ишемическом ОПП фермент каспаза-1 опосредует превращение про-Ил-18 в активный ИЛ-18, который, в свою очередь, высвобождается из канальцевой клетки и вызывает нейтрофильную инфильтрацию почечной паренхимы [35]. Таким образом уровень ИЛ-18 влияет на тяжесть течения ОПП. ИЛ-18 увеличивается при таких состояниях, как сепсис, воспалительный артрит, воспалительные заболевания кишечника, системная красная волчанка, псориаз, гепатит и рассеянный склероз. Это свойство существенно ограничивает его применение, так как снижает его чувствительность и специфичность.

[TIMP-2] – [IGFBP7] – представляет собой комбинацию тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и белка 7, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGF) (IGFBP7), являющиеся биомаркерами почечного стресса, которые участвуют в остановке клеточного цикла G1 [36] [TIMP-2] – [IGFBP7] в 2014 г. был одобрен управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) как первый доступный тест для диагностики ОПП [37].

Вышеописанные маркеры показали самую высокую специфичность и эффективность в диагностике ОПП. Также проводились исследования по изучению множества других биомаркеров таких как TFE3, NAG, LDH, AP, γGT, микроглобулин β-2 и α-1, кластерин, RBP, MMP2, MIG, IP10, остеопонтин, NHE3, CYR61, Pro-ANP и др., однако полученные результаты не показали статистически значимых изменений их уровня для прогнозирования и диагностики почечного повреждения в клинической практике [38].

По результатам ранее проведенных исследований, ОПП возникает в 13–47 % случаев после нефрэктомии и в 9–41 % случаев после резекции почки, что указывает на высокую частоту встречаемости данной проблемы в хирургической практике. Благодаря проводимым исследованиям по изучению проблемы возникновения ОПП после хирургического лечения, состояние которое ранее считалось обратимым, в настоящий момент признано серьезным фактором влияющим на краткосрочные и долгосрочные функциональные результаты. Однако, все полученные данные основаны в большинстве случаев на изменении уровня сывороточного креатинина.

В 2019 г. Carlo AndreaBravi et all провели исследование, в которое было включено 1893 пациента с раком почки cT1N0M0, перенесшие резекцию почки. Основной целью исследования было оценить взаимосвязь между продолжительностью ОПП после хирургического лечения и изменением функции почек через 1 год после операции. Оценка проводилась путем измерения СКФ. По полученным результатам у 388 (20 %) пациентов возникло ОПП. Причем восстановление до 90 % от изначальной функции почек в группе пациентов с состоявшимся ОПП было значительно меньше (30 %) чем у пациентов без ОПП (60 %). Продолжительность ОПП также негативно влияет на восстановление почечной функции и отдаленные функциональные результаты. По полученным данным риск развития хронической болезни почек (ХБП) при продолжительности ОПП от 1 до 3 дней составил 46 %, при продолжительности ≥ 4 дней – 67 % [39].

В 2018 г. наши соотечественники из Ростовского научно-исследовательского института онкологии С.Н.Димитриади и др., благодаря изучению динамики маркеров ОПП после резекции почки по поводу локализованного рака, провели очередную работу с разработкой нового метода коррекции ОПП в послеоперационном периоде. В исследовании с помощью разработанной персонифицированной шкалы ранней диагностики ОПП (основанной на концентрации цистатина-С, L-FABP и NGAL) было выявлено 15 пациентов с преклиничекой формой ОПП, 6 пациентам после проведения резекции почки был проведен лечебный плазмаферез. В группе пациентов без проведения плазмафереза у 6 пациентов из 9 в течение первых 72 часов развилось ОПП, тогда как в группе с применением данной технологии ОПП не развилось ни у одного пациента [40].

Таким образом, в настоящий момент клиницисты уделяют недостаточно внимания острому повреждению почек. Утвержденные определение и классификация ОПП не совсем корректны, так как основаны на изменении только уровня сывороточного креатинина. Активное изучение данной проблемы диктуется необходимостью поиска новых более совершенных маркеров, которые будут своевременно и более точно отражать состояние почечной функции.

К маркерам, которые показали наибольшую эффективность в проведенных исследованиях относятся цистатин-С, NGAL, КИМ-1, ИЛ-18, L-FABP. Изучение изменения их концентраций до и после хирургического лечения позволяет наиболее полно разобраться в проблеме ОПП. На основании полученных данных появилась возможность стратификации пациентов на группы риска развития ОПП. Учитывая активное развитие хирургических технологий, расширение показаний к органосохраняющему лечению рака почки, в настоящий момент актуально дальнейшее изучение ОПП для исследования влияния продолжительности тепловой ишемии, объема резецированной ткани, длительности послеоперационного ОПП, наличия сопутствующих заболеваний на функцию почечной паренхимы и отдаленные функциональные результаты.

Полученные данные позволят разработать новые прогностические номограммы для оптимального планирования хирургической тактики и предупреждения развития осложнений связанных с ОПП. Изучение вышеописанных маркеров необходимо для облегчения ранней диагностики ОПП и улучшения долгосрочных функциональных результатов хирургического лечения, однако необходимо проводить работу по поиску возможности внедрения их в повседневную клиническую практику и обоснование их экономической эффективности.

Участие авторов:

Дементьев И.О. – написание рукописи, разработка дизайна исследования.

Нюшко К.М. – разработка дизайна исследования, научное редактирование.

Карякин О.Б. – научное редактирование.

Чайков В.С. – написание рукописи, обзор литературы.

Троянов А.В. – обзор литературы.

Заборский И.Н. – обзор литературы.

Щукина Е.О. – написание рукописи, обзор литературы.

Authors contribution:

Dementyev I.O. – writing of the manuscript. improvement of the research.

Karjakin O.B. – scientific editing.

Nushko K.M. – improvement of the research. scientific editing.

Chaikov V.S. – writing of the manuscript. literature review.

Troyanov A.V. – literature review.

Zaborskii I.N. – literature review.

Shchukina E.O. – writing of the manuscript. literature review.

Список литературы

1. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179–c184. https://doi.org/10.1159/000339789

2. Мирошкина И.В., Грицкевич А.А., Байтман Т.П., Пьяникин С.С., Аревин А.Г., Калинин Д.В. и др. Роль маркеров острого повреждения почки в оценке функции почки при ее ишемии. Экспериментальная и клиническая урология. 2018;(4):114–121.

3. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Newman AB, Stehman-Breen C, et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. Ann Intern Med. 2006 Aug 15;145(4):237–246. https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00003

4. Chmurzynska A. The multigene family of fatty acid-binding proteins (FABPs): function, structure and polymorphism. J Appl Genet. 2006;47(1):39–48. https://doi.org/10.1007/BF03194597

5. Munshi R, Johnson A, Siew ED, Ikizler TA, Ware LB, Wurfel MM, et al. MCP-1 gene activation marks acute kidney injury. J Am Soc Nephrol. 2011 Jan;22(1):165–175. https://doi.org/10.1681/ASN.2010060641

6. Andreucci M, Faga T, Pisani A, Perticone M, Michael A. The ischemic/nephrotoxic acute kidney injury and the use of renal biomarkers in clinical practice. Eur J Intern Med. 2017 Apr;39:1–8. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.001

7. Mori K, Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. Kidney Int. 2007 May;71(10):967–970. https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002165

8. Каприн А.Д., Иваненко К.В., Иванов С.А. Контактная уретеролитотрипсия гольмиевым лазером «MEDILAS H» фирмы «DORNIER». Урология. 2003;(5):43–44.

9. Schmid M, Krishna N, Ravi P, Meyer CP, Becker A, Dalela D, et al. Trends of acute kidney injury after radical or partial nephrectomy for renal cell carcinoma. Urol Oncol. 2016 Jul;34(7):293.e1-293.e10. https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.02.018

10. Cho A, Lee JE, Kwon G-Y, Huh W, Lee HM, Kim Y-G, et al. Post-operative acute kidney injury in patients with renal cell carcinoma is a potent risk factor for new-onset chronic kidney disease after radical nephrectomy. Nephrol Dial Transplant. 2011 Nov;26(11):3496–3501. https://doi.org/10.1093/ndt/gfr094

11. Campbell SC, Novick AC, Streem SB, Klein E, Licht M. Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. J Urol. 1994 May;151(5):1177–1180. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35207-2

12. Patel HD, Pierorazio PM, Johnson MH, Sharma R, Iyoha E, Allaf ME, et al. Renal Functional Outcomes after Surgery, Ablation, and Active Surveillance of Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Jul 7;12(7):1057–1069. https://doi.org/10.2215/CJN.11941116

13. Kjeldsen L, Johnsen AH, Sengeløv H, Borregaard N. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase. J Biol Chem. 1993 May 15;268(14):10425–1032.

14. Kjeidsen L, Cowland JB, Borregaard N. Human neutrophil gelatinase-associated lipocalin and homologous proteins in rat and mouse. Biochim Biophys Acta. 2000 Oct 18;1482(1–2):272–283. https://doi.org/10.1016/s0167-4838(00)00152-7

15. Abassi Z, Shalabi A, Sohotnik R, Nativ O, Awad H, Bishara B, et al. Urinary NGAL and KIM-1: biomarkers for assessment of acute ischemic kidney injury following nephron sparing surgery. J Urol. 2013 Apr;189(4):1559–1566. https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.10.029

16. Koo KC, Hong JH, Lee HS, Jeh SU, Choi YD, Rha KH, et al. Accuracy of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Quantifying Acute Kidney Injury after Partial Nephrectomy in Patients with Normal Contralateral Kidney. PLoS One. 2015;10(7):e0133675. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133675

17. Shalabi A, Nativ O, Sumri M, Bishara B, Khoury W, Awad H, et al. Impact of pneumoperitoneum on the post-operative renal function and level of acute kidney injury markers: comparison between laparoscopic and open nephrectomy. Int Arch Urol Complications. 2017;3(2):1–6. https://doi.org/10.23937/2469-5742/1510026

18. Sprenkle PC, Wren J, Maschino AC, Feifer A, Power N, Ghoneim T, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of acute kidney injury after kidney surgery. J Urol. 2013 Jul;190(1):159–164. https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.101

19. Lahoud Y, Hussein O, Shalabi A, Nativ O, Awad H, Khamaisi M, et al. Effects of phosphodiesterase-5 inhibitor on ischemic kidney injury during nephron sparing surgery: quantitative assessment by NGAL and KIM-1. World J Urol. 2015 Dec;33(12):2053–2062. https://doi.org/10.1007/s00345-015-1579-3

20. Parekh DJ, Weinberg JM, Ercole B, Torkko KC, Hilton W, Bennett M, et al. Tolerance of the human kidney to isolated controlled ischemia. J Am Soc Nephrol. 2013 Feb;24(3):506–517. https://doi.org/10.1681/ASN.2012080786

21. Schmid M, Abd-El-Barr A-E-R, Gandaglia G, Sood A, Olugbade K, Ruhotina N, et al. Predictors of 30-day acute kidney injury following radical and partial nephrectomy for renal cell carcinoma. Urol Oncol. 2014 Nov;32(8):1259–1266. https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.05.002

22. Ichimura TT, Bonventre JV, Bailly V, Wei H, Hession CA, Cate RL, et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury. J Biol Chem. 1998 Feb 13;273(7):4135–4142. https://doi.org/10.1074/jbc.273.7.4135

23. Ismail OZ, Zhang X, Bonventre JV, Gunaratnam L. G protein α12 (Gα12) is a negative regulator of kidney injury molecule-1-mediated efferocytosis. Am J Physiol Renal Physiol. 2016 Apr 1;310(7):F607– F620. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00169.2015

24. Солохина М.П., Сергеева Н.С., Маршутина Н.В., Алентов И.И., Канукоев К.Ю., Нюшко К.М. и др. KIM-1 (kidney injury molecule-1) как потенциальный серологический/урологиче-

ский опухолеассоциированный маркер почечно-клеточного рака и нефротоксичности химиопрепаратов. Онкоурология. 2019;15(3):132–142.
https://doi.org/10.17650/1726-9776-2019-15-3-132-142
25. Yin C, Wang N. Kidney injury molecule-1 in kidney disease. Ren Fail. 2016 Nov;38(10):1567–1573.
https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1193816
26. Kaseda R, Iino N, Hosojima M, Takeda T, Hosaka K, Kobayashi A, et al. Megalin-mediated endocytosis of cystatin C in proximal tubule cells. Biochem Biophys Res Commun. 2007 Jun 15;357(4):1130–1134. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.04.072
27. Uchida K, Gotoh A. Measurement of cystatin-C and creatinine in urine. Clin Chim Acta. 2002 Sep;323(1–2):121–128.
https://doi.org/10.1016/s0009-8981(02)00177-8
28. Chen J, Lin J, Lin C. Serum and urinary biomarkers for predicting acute kidney injury after partial nephrectomy. Clin Invest Med. 2015 May 31;38(3):E82–E89.
https://doi.org/10.25011/cim.v38i3.22703
29. Кит О.И., Франциянц Е.М., Димитриади С.Н., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К., Черярина Н.Д. и др. Роль маркеров острого повреждения почек в выборе тактики хирургического лечения больных раком почки. Онкоурология. 2015;11(3):34–39.
https://doi.org/10.17650/1726-9776-2015-11-3-34-39
30. Maatman RG, Van Kuppevelt TH, Veerkamp JH. Two types of fatty acid-binding protein in human kidney. Isolation, characterization and localization. Biochem J. 1991 Feb 1;273(Pt 3):759–766. https://doi.org/10.1042/bj2730759
31. Tsigou E, Psallida V, Demponeras C, Boutzouka E, Baltopoulos G. Role of new biomarkers: functional and structural damage. Crit Care Res Pract. 2013;2013:361078.
https://doi.org/10.1155/2013/361078
32. Франциянц Е.М., Ушакова Н.Д., Кит О.И., Розенко Д.А., Димитриади С.Н., Шевченко А.Н. и др. Динамика маркеров острого почечного повреждения при резекции почки по поводу рака. Общая реаниматология. 2017;13(6):38–47.
https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-6-38-47
33. Yamamoto T, Noiri E, Ono Y, Doi K, Negishi K, Kamijo A, et al. Renal L-type fatty acid--binding protein in acute ischemic injury. J Am Soc Nephrol. 2007 Nov;18(11):2894–902.
https://doi.org/10.1681/ASN.2007010097
34. Herget-Rosenthal S, Metzger J, Albalat A, Bitsika V, Mischak H. Proteomic biomarkers for the early detection of acute kidney injury. Prilozi. 2012;33(1):27–48.
35. Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? Transl Res. 2012 Apr;159(4):277–289. https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.01.014
36. Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, Artigas A, Bagshaw SM, Bell M, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. Crit Care. 2013 Feb 6;17(1):R25.
https://doi.org/10.1186/cc12503
37. FDA News Release: FDA allows marketing of the first test to assess risk of developing acute kidney injury, 2014. Доступно по: https://www.dicardiology.com/content/fda-allows-marketing-kidney-injury-risk-assessment
38. Sistare FD, Dieterle F, Troth S, Holder DJ, Gerhold D, Andrews-Cleavenger D, et al. Towards consensus practices to qualify safety biomarkers for use in early drug development. Nat Biotechnol. 2010 May;28(5):446–454.
https://doi.org/10.1038/nbt.1634
39. Bravi CA, Vertosick E, Benfante N, Tin A, Sjoberg D, Hakimi AA, et al. Impact of Acute Kidney Injury and Its Duration on Long-term Renal Function After Partial Nephrectomy. Eur Urol. 2019 Sep;76(3):398–403.
https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.04.040
40. Димитриади С.Н., Ушакова Н.Д., Величко А.В., Франциянц Е.М., Розенко Д.А. Роль биомаркеров в диагностике реперфузионно-ишемического повреждения почек как показания к проведению лечебного плазмафереза у больных после резекции почки в условиях тепловой ишемии по поводу локализованного почечно-клеточного рака. Современные проблемы науки и образования. 2019;(4):57.

Reference

1. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179–c184.
https://doi.org/10.1159/000339789
2. Miroshkina IV, Gritskevich AA, Baytman TP, Pyanikin SS, Arevin AG, Kalinin DV, et al. The role of markers of acute kidney damage in assessing kidney function with its ischemia. Experimental and Clinical Urology. 2018;(4):114–121. (In Russian).
3. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Newman AB, Stehman-Breen C, et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. Ann Intern Med. 2006 Aug 15;145(4):237–246.
https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00003
4. Chmurzynska A. The multigene family of fatty acid-binding proteins (FABPs): function, structure and polymorphism. J Appl Genet. 2006;47(1):39–48. https://doi.org/10.1007/BF03194597
5. Munshi R, Johnson A, Siew ED, Ikizler TA, Ware LB, Wurfel MM, et al. MCP-1 gene activation marks acute kidney injury. J Am Soc Nephrol. 2011 Jan;22(1):165–175.
https://doi.org/10.1681/ASN.2010060641
6. Andreucci M, Faga T, Pisani A, Perticone M, Michael A. The ischemic/nephrotoxic acute kidney injury and the use of renal biomarkers in clinical practice. Eur J Intern Med. 2017 Apr;39:1–8. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.001
7. Mori K, Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. Kidney Int. 2007 May;71(10):967–970. https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002165
8. Kaprin AD, Ivanenko KV, Ivanov SA. Contact ureterolithotripsy by ho laser "MEDILAS H" ("DORNIER"). The Journal of Urology. 2003;(5):43–44. (In Russian).
9. Schmid M, Krishna N, Ravi P, Meyer CP, Becker A, Dalela D, et al.

Trends of acute kidney injury after radical or partial nephrectomy for renal cell carcinoma. Urol Oncol. 2016 Jul;34(7):293.e1-293.e10. https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.02.018
10. Cho A, Lee JE, Kwon G-Y, Huh W, Lee HM, Kim Y-G, et al. Post-operative acute kidney injury in patients with renal cell carcinoma is a potent risk factor for new-onset chronic kidney disease after radical nephrectomy. Nephrol Dial Transplant. 2011 Nov;26(11):3496–3501. https://doi.org/10.1093/ndt/gfr094
11. Campbell SC, Novick AC, Streem SB, Klein E, Licht M. Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. J Urol. 1994 May;151(5):1177–1180.
https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35207-2
12. Patel HD, Pierorazio PM, Johnson MH, Sharma R, Iyoha E, Allaf ME, et al. Renal Functional Outcomes after Surgery, Ablation, and Active Surveillance of Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Jul 7;12(7):1057–1069. https://doi.org/10.2215/CJN.11941116
13. Kjeldsen L, Johnsen AH, Sengeløv H, Borregaard N. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase. J Biol Chem. 1993 May 15;268(14):10425–1032.
14. Kjeidsen L, Cowland JB, Borregaard N. Human neutrophil gelatinase-associated lipocalin and homologous proteins in rat and mouse. Biochim Biophys Acta. 2000 Oct 18;1482(1–2):272–283. https://doi.org/10.1016/s0167-4838(00)00152-7
15. Abassi Z, Shalabi A, Sohotnik R, Nativ O, Awad H, Bishara B, et al. Urinary NGAL and KIM-1: biomarkers for assessment of acute ischemic kidney injury following nephron sparing surgery. J Urol. 2013 Apr;189(4):1559–1566.
https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.10.029
16. Koo KC, Hong JH, Lee HS, Jeh SU, Choi YD, Rha KH, et al. Accuracy of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Quantifying Acute Kidney Injury after Partial Nephrectomy in Patients with Normal Contralateral Kidney. PLoS One. 2015;10(7):e0133675.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133675
17. Shalabi A, Nativ O, Sumri M, Bishara B, Khoury W, Awad H, et al. Impact of pneumoperitoneum on the post-operative renal function and level of acute kidney injury markers: comparison between laparoscopic and open nephrectomy. Int Arch Urol Complications. 2017;3(2):1–6.
https://doi.org/10.23937/2469-5742/1510026
18. Sprenkle PC, Wren J, Maschino AC, Feifer A, Power N, Ghoneim T, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of acute kidney injury after kidney surgery. J Urol. 2013 Jul;190(1):159–164.
https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.101
19. Lahoud Y, Hussein O, Shalabi A, Nativ O, Awad H, Khamaisi M, et al. Effects of phosphodiesterase-5 inhibitor on ischemic kidney injury during nephron sparing surgery: quantitative assessment by NGAL and KIM-1. World J Urol. 2015 Dec;33(12):2053–2062. https://doi.org/10.1007/s00345-015-1579-3
20. Parekh DJ, Weinberg JM, Ercole B, Torkko KC, Hilton W, Bennett M, et al. Tolerance of the human kidney to isolated controlled ischemia. J Am Soc Nephrol. 2013 Feb;24(3):506–517. https://doi.org/10.1681/ASN.2012080786
21. Schmid M, Abd-El-Barr A-E-R, Gandaglia G, Sood A, Olugbade K, Ruhotina N, et al. Predictors of 30-day acute kidney injury following radical and partial nephrectomy for renal cell carcinoma. Urol Oncol. 2014 Nov;32(8):1259–1266.
https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.05.002
22. Ichimura TT, Bonventre JV, Bailly V, Wei H, Hession CA, Cate RL, et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury. J Biol Chem. 1998 Feb 13;273(7):4135–4142.
https://doi.org/10.1074/jbc.273.7.4135
23. Ismail OZ, Zhang X, Bonventre JV, Gunaratnam L. G protein α12 (Gα12) is a negative regulator of kidney injury molecule-1-mediated efferocytosis. Am J Physiol Renal Physiol. 2016 Apr 1;310(7):F607– F620.
https://doi.org/10.1152/ajprenal.00169.2015
24. Solokhina MP, Sergeeva NS, Marshutina NV, Alentov II, Kanukoev KYu, Nyushko KM, et al. KIM-1 as a potential serological/urinological tumor-associated marker of renal cell carcinoma and chemotherapy nephrotoxicity. Cancer Urology. 2019;15(3):132–142. (In Russian).
https://doi.org/10.17650/1726-9776-2019-15-3-132-142
25. Yin C, Wang N. Kidney injury molecule-1 in kidney disease. Ren Fail. 2016 Nov;38(10):1567–1573.
https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1193816
26. Kaseda R, Iino N, Hosojima M, Takeda T, Hosaka K, Kobayashi A, et al. Megalin-mediated endocytosis of cystatin C in proximal tubule cells. Biochem Biophys Res Commun. 2007 Jun 15;357(4):1130–1134.
https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.04.072
27. Uchida K, Gotoh A. Measurement of cystatin-C and creatinine in urine. Clin Chim Acta. 2002 Sep;323(1–2):121–128.
https://doi.org/10.1016/s0009-8981(02)00177-8
28. Chen J, Lin J, Lin C. Serum and urinary biomarkers for predicting acute kidney injury after partial nephrectomy. Clin Invest Med. 2015 May 31;38(3):E82–E89.
https://doi.org/10.25011/cim.v38i3.22703
29. Kit OI, Frantsiyants EM, Dimitriadi SN, Kaplieva IV, Trepitaki LK, Cheryarina ND, et al. Role of markers for acute kidney injury in surgical management of patients with renal cancer. Cancer Urology. 2015;11(3):34–39. (In Russian).
https://doi.org/10.17650/1726-9776-2015-11-3-34-39
30. Maatman RG, Van Kuppevelt TH, Veerkamp JH. Two types of fatty acid-binding protein in human kidney. Isolation, characterization and localization. Biochem J. 1991 Feb 1;273(Pt 3):759–766. https://doi.org/10.1042/bj2730759
31. Tsigou E, Psallida V, Demponeras C, Boutzouka E, Baltopoulos G. Role of new biomarkers: functional and structural damage. Crit Care Res Pract. 2013;2013:361078.
https://doi.org/10.1155/2013/361078
32. Frantsiyants EM, Ushakova ND, Kit OI, Rozenko DA, Dimitriadi SN, Shevchenko AN, et al. The Dynamics of Acute Renal

Impairment Markers During a Surgery for Kidney Cancer. General Reanimatology. 2017;13(6):38–47. (In Russian). https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-6-38-47

33. Yamamoto T, Noiri E, Ono Y, Doi K, Negishi K, Kamijo A, et al. Renal L-type fatty acid--binding protein in acute ischemic injury. J Am Soc Nephrol. 2007 Nov;18(11):2894–902. https://doi.org/10.1681/ASN.2007010097

34. Herget-Rosenthal S, Metzger J, Albalat A, Bitsika V, Mischak H. Proteomic biomarkers for the early detection of acute kidney injury. Prilozi. 2012;33(1):27–48.

35. Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? Transl Res. 2012 Apr;159(4):277–289. https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.01.014

36. Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, Artigas A, Bagshaw SM, Bell M, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. Crit Care. 2013 Feb 6;17(1):R25. https://doi.org/10.1186/cc12503

37. FDA News Release: FDA allows marketing of the first test to assess risk of developing acute kidney injury, 2014. Available by: https://www.dicardiology.com/content/fda-allows-marketing-kidney-injury-risk-assessment

38. Sistare FD, Dieterle F, Troth S, Holder DJ, Gerhold D, Andrews-Cleavenger D, et al. Towards consensus practices to qualify safety biomarkers for use in early drug development. Nat Biotechnol. 2010 May;28(5):446–454. https://doi.org/10.1038/nbt.1634

39. Bravi CA, Vertosick E, Benfante N, Tin A, Sjoberg D, Hakimi AA, et al. Impact of Acute Kidney Injury and Its Duration on Long-term Renal Function After Partial Nephrectomy. Eur Urol. 2019 Sep;76(3):398–403. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.04.040

40. Dimitriadi SN, Ushakova ND, Velichko AV, Frantsiyants EM, Rozenko DA. Biomarkers significance in reperfusion-ischemic kidney injury diagnosing as an indication for therapeutic plasmapheresis implementing in patients with localised renal cancer after partial nephrectomy under conditions of warm ischemia. Modern problems of science and education. 2019;(4):57. (In Russian).

Информация об авторах:

Дементьев Иван Олегович* – врач-уролог, младший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2780-9822, SPIN: 7526-3821, AuthorID: 555587

Нюшко Кирилл Михайлович – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, заведующий отделом онкологии репродуктивных органов МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4171-6211, SPIN: 7162-5527, AuthorID: 651466

Карякин Олег Борисович – д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6112-2840, SPIN: 1486-9379, AuthorID: 339511

Чайков Владимир Сергеевич – врач-онколог, научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8711-4937, SPIN: 2612-7198, AuthorID: 777828

Троянов Алексей Владимирович – врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7025-5365, SPIN: 4504-1800, AuthorID: 905540

Заборский Иван Николаевич – врач-онколог, научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5988-8268, SPIN: 2445-5967, AuthorID: 904809

Щукина Елизавета Олеговна – клинический ординатор МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5431-8696

Information about authors:

Ivan O. Dementev* – junior research associate of the Department of radiation and surgical treatment of urological diseases with the group of brachytherapy A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2780-9822, SPIN: 7526-3821, AuthorID: 555587

Kirill M. Nyushko – Dr. Sci. (Med.), leading researcher of the oncourology Department of P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation, head of the Department of oncology of reproductive organs A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4171-6211, SPIN: 7162-5527, AuthorID: 651466

Oleg B. Karyakin – Dr. Sci. (Med.), professor, honored scientist of the Russian Federation, head of the Department of radiation and surgical treatment of urological diseases with the group of brachytherapy A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6112-2840, SPIN: 1486-9379, AuthorID: 339511

Vladimir S. Chaikov – oncologist, researcher at the Department of radiation and surgical treatment of urological diseases with the group of brachytherapy A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8711-4937, SPIN: 2612-7198, AuthorID: 777828

Aleksey V. Troyanov – oncologist at the Department of radiation and surgical treatment of urological diseases with the group of brachytherapy A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7025-5365, SPIN: 4504-1800, AuthorID: 905540

Ivan N. Zaborskii – researcher at the Department of radiation and surgical treatment of urological diseases with the group of brachytherapy A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5988-8268, SPIN: 2445-5967, AuthorID: 904809

Elizaveta O. Shchukina – clinical resident at A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5431-8696