

Маркеры острого повреждения почек. Перспективы их применения в практической деятельности

Е.С. Щелкановцева^{✉1,2}, О.Ю. Миронова¹, В.В. Фомин¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская поликлиника №67» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

[✉]mar-shhelkanovtseva@yandex.ru

Аннотация

Острое повреждение почек (ОПП) является распространенным клиническим синдромом, многообразие которого объясняет отсутствие единственного в своем роде «почечного тропонина». Наличие большого количества маркеров, поиск и исследование которых продолжаются, затрудняет выбор верного теста и диктует важность как можно более быстрого и точного внедрения биомаркеров ОПП в клиническую практику. Мы уверены, что внедрение их в клиническую практику может быть крайне важно в ситуациях, когда плановые лечебные вмешательства или воздействия подвергают пациентов риску развития ОПП. В настоящее время клиническое определение ОПП в соответствии с определением KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) базируется на оценке повышения уровня сывороточного креатинина и контроля диуреза, которые обладают рядом существенных ограничений для практического врача, в числе которых – невозможность диагностировать ОПП до повышения уровня сывороточного креатинина. Практикующим врачам необходима систематизированная информация о новейших маркерах ОПП и возможных ситуациях, когда для каких групп пациентов они могут быть использованы. Именно этому мы решили посвятить наш обзор.

Ключевые слова: острое повреждение почек, биомаркеры, NGAL, TIMP-2, IGFBP7, цистатин С, маркеры, повреждение, почечный стресс

Для цитирования: Щелкановцева Е.С., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Маркеры острого повреждения почек. Перспективы их применения в практической деятельности. Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 15–19. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200729

Review

Biomarkers of acute kidney disease. Potential application in practice

Ekaterina S. Schelkanovtseva^{✉1,2}, Olga Iu. Mironova¹, Viktor V. Fomin¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²City Polyclinic №67, Moscow, Russia

[✉]mar-shhelkanovtseva@yandex.ru

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is a common clinical syndrome. Its variety of presentation explains the absence of “kidney troponin”. Many research projects of new biomarkers are ongoing now. The enormous number of biomarkers has been identified already. It makes difficult to choose the correct test and dictates the importance of the fastest and most accurate introduction of AKI biomarkers into clinical practice. The integration of appropriately selected biomarkers in routine clinical practice for high-risk patients of AKI is very important. Currently, serum creatinine (sCr) and urine output are used to define AKI in accordance with the definition of KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), which have a number of significant limitations for practitioners, including the inability to diagnose AKI before serum creatinine levels increase. Practitioners need systematic information about the latest AKI markers and possible situations, when and for which patient groups they can be used. This is the main goal of our review.

Keywords: acute kidney injury, biomarkers, NGAL, TIMP-2, IGFBP7, cystatin C, markers, injury, kidney stress

For citation: Schelkanovtseva ES, Mironova Olu, Fomin VV. Biomarkers of acute kidney disease. Potential application in practice. Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 15–19. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200729

Открытие биомаркеров острого повреждения почек (ОПП) является прорывом в области медицины, и в настоящее время наша задача состоит в том, чтобы научиться пользоваться данным инструментом, который в будущем станет неотъемлемой частью в диагностике и лечении этого клинического синдрома, поэтому очень важно систематизировать имеющиеся знания по маркерам ОПП для лучшего понимания целесообразности их практического применения.

Существуют определенные этапы открытия биомаркеров согласно N. Srisawat и соавт. [1]. На каждом этапе число кандидатов уменьшается, а требования к потенциальным «финалистам» возрастают. В настоящее время исследование SAPPNIRE [2], которое направлено на изучение 2 биомаркеров: белка-7, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP7), и тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 (TIMP-2), доказало, что они имеют высокую специфичность в отношении ранней диагностики ОПП. Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (FDA) выпущен тест, включающий эту комбинацию биомаркеров (Nephrocheck, Astute Medical, Сан-Диего, Калифорния), который используется в настоящее время во многих странах.

С целью систематизации накопленного опыта мы посчитали нужным классифицировать информацию по биомар-

керам. Наиболее простым и понятным нам показалось деление маркеров на 4 большие группы, учитывая физиологические и патофизиологические процессы, происходящие в почках.

В 1-ю группу входят биомаркеры, которые имеют низкую молекулярную массу, свободно фильтруются в клубочках и полностью реабсорбируются эпителиальными клетками проксимальных канальцев, поэтому они могут быть обнаружены в моче только после повреждения эпителиальных клеток. К ним относятся, к примеру, α_1 -микроглобулин и цистатин С (Cystatin C).

Вторая группа биомаркеров появляется в ответ на повреждение паренхимы почек и экспрессируется в основном эпителиальными клетками дистальных и проксимальных канальцев. К ней относятся липокаин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), и молекула почечного повреждения (KIM-1).

Третья группа биомаркеров постоянно экспрессируется канальцевыми эпителиальными клетками и затем выделяется в мочу в ответ на ОПП: лизосомальный фермент N-ацетил-b-D-глюкозаминидаза (NAG) 15. Недавно обнаруженные биомаркеры TIMP-2 и IGFBP7 можно также отнести к данной группе.

К 4-й группе отнесем биомаркеры, которые выделяются воспалительными клетками, такими как макрофаги или

Потенциальная роль биомаркеров в клинической практике. Таблица модифицирована по документу JAMA Network Open (2020 г.) [3]

Название БМ	БМ «почечного стресса»*	БМ повреждения**	БМ нарушения функции	БМ риска ОПП	БМ «предиктор ОПП»	Диагноз ОПП	Тяжесть ОПП	Восстановление функции почек
CCL14		м						+
Cystatin C			п****			+	+	
KIM-1		м			+	+	+	
TIMP-2/IGFBP7	м***				+	+	+	
mRNA		м и п				+		
LTFABP		м и п				+		
NGAL		м и п				+	+	
NAG		м				+		
Proenkephalin A			п			+	+	+

Примечание. БМ – биомаркер; *«почечный стресс» – отображает клеточный стресс тканей почек, который может либо разрешиться, либо привести к повреждению или другим изменениям органа; **повреждение – биомаркер, отражающий повреждение структуры почек, которое может быть связано как с утратой функции, так и нет; м*** – образец исследуется в моче; п**** – образец исследуется в плазме крови.

нейтрофилы, поступающие в почки при ОПП: интерлейкин-18.

В 2019 г. группой экспертов Acute Disease Quality Initiative (ADQI) рассмотрен вопрос применения биомаркеров с целью разработать рекомендации по прогнозированию, оценке риска, диагностике, лечению ОПП для практикующих врачей и исследователей. Представляем сводную таблицу из этого документа, включающую некоторые биомаркеры, о которых в последующем будет идти речь в нашем обзоре (см. таблицу) [3].

Основные положения, к которым пришли эксперты группы ADQI:

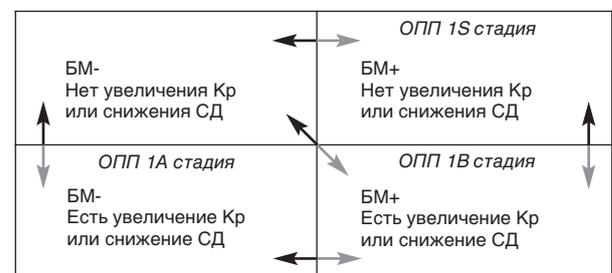
- Исследования, направленные на определения биомаркеров ОПП, должны учитывать такие факторы, как: демографические характеристики, сопутствующие заболевания пациентов, ОПП в анамнезе, артериальное давление, хроническое заболевание почек, стратификация рисков развития ОПП, лекарственная терапия.
- Необходимость четкого понимания цели исследования для повышения специфичности результатов.
- Биомаркеры ОПП не должны определяться и использоваться для оценки риска ОПП до развития повреждения.
- Рекомендовано использовать проверенные маркеры для выявления пациентов, которым показано профилактическое вмешательство, с целью улучшения прогноза.
- Предложено использовать комбинацию функциональных маркеров и биомаркеров повреждения для повышения точности диагностики ОПП и улучшения понимания патофизиологических механизмов.
- Предполагается, что комбинации биомаркеров помогут в планировании терапии и лечении.
- В настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать рутинное использование новых биомаркеров для уточнения стадии острой болезни почек.

Перечисленные положения сформулированы в основном с учетом накопленных данных когортных и рандомизированных клинических исследований. Однако в подавляющем большинстве случаев сведений метаанализов и систематических обзоров не получено.

Открытие специфических биомаркеров повреждения почек позволило более точно определить патофизиологию и тяжесть повреждения. Представляем модифицированную классификацию 1-й стадии ОПП согласно критериям KDIGO (см. рисунок).

Использование биомаркеров ОПП в исследовательской деятельности началось с фундаментальных работ. Однако особый интерес представляют последовавшие за ними исследования на больших выборках с более определенными критериями включения и исключения.

Классификация стадий ОПП по наличию биомаркеров и стандартных критериев диагностики. Схема модифицирована по документу JAMA Network Open (2020 г.) [3, с изменениями].



Примечание. Кр – креатинин, СД – суточный диурез, (+) – положительный, (-) – отрицательный,
 → переход из одной стадии в другую по сценарию ухудшения,
 ↔ переход из одной стадии в другую по сценарию улучшения.

Пациенты с положительным тестом на биомаркеры после воздействия повреждающего фактора, но без повышения уровня креатинина должны относиться к 1S стадии ОПП.
 Пациенты, имеющие повышение уровня креатинина или снижение суточного диуреза без повышения биомаркеров, относятся к 1A стадии ОПП.
 Пациенты, имеющие повышение уровня креатинина или снижение суточного диуреза, а также повышение уровня биомаркеров, относятся к 1B стадии ОПП.

В исследовании L. Guzzi и соавт. [4] четко очерчены группы пациентов, которым особенно важно определять уровни того или иного биомаркера, определены сроки проведения исследований с последующей коррекцией проводимой терапии. Важно отметить, что для того, чтобы прийти к единому мнению по этой теме, использовался дельфийский метод. Среди основных кандидатов, которые могли бы занять важное место в клинической работе, по мнению экспертов, – следующие маркеры: NAG, NGAL, KIM-1, интерлейкин-18, L-FABP (белок, связывающий жирные кислоты L-типа), TIMP-2, IGFBP7.

Однако FDA одобрен тест на определение TIMP-2/IGFBP7, поэтому в дальнейшем мы будем говорить только об этих маркерах. В экспертную группу вошли 16 человек из разных стран, которые имели клинический опыт в использовании этого анализа. Основными кандидатами являлись пациенты после обширных оперативных вмешательств (в том числе кардиохирургических), пациенты с сепсисом, нестабильной гемодинамикой, пациенты отделения интенсивной терапии. В исследование включались больные после реанимационных мероприятий со стойкой олигурией. Большинство экспертов отметили, что тестирование особенно полезно в течение 72 ч после поступления пациента с риском

ОПП в отделение реанимации. Однако в зависимости от клинической ситуации время может изменяться. Например, у пациентов после кардиохирургического вмешательства рекомендовано проводить анализ через 4 ч после операции. Что касается интерпретации результатов, FDA гарантирует, что при получении результата $>0,3$ имеется высокий риск развития ОПП.

Также в этом проекте обсуждалась тактика лечения. При высоком риске ОПП предлагалось отменять прием любых потенциально нефротоксичных препаратов: нестероидных противовоспалительных средств, антибиотиков (в том числе ванкомицина, о котором мы поговорим далее), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина, а также целенаправленное проведение инфузионной терапии, согласно рекомендациям KDIGO [5]. Пациенты, относящиеся к группе низкого риска после определения TIMP-2/IGFBP7, имели более благоприятный прогноз. Крайне важно своевременно выявлять пациентов, почки которых подвержены «стрессу», т.е. выявлять доклиническую стадию ОПП, когда традиционные показатели (такие как креатинин) еще не повышены.

В проспективном когортном исследовании C. Adler и соавт. [6] изучалось применение TIMP-2/IGFBP7 у 48 человек после остановки сердца, находящихся в отделении реанимации. Их уровень измерялся в моче через 3 и 24 ч после остановки сердца. Критерии включения: возраст старше 18 лет, восстановление спонтанного кровообращения после реанимационных мероприятий из-за остановки сердца, количество баллов по шкале Глазго не выше 8, нетравматический шок (в данной работе причинами шока стали сепсис и инфаркт миокарда). В ходе работы у 17 пациентов не диагностировано ОПП, у 10 человек определена 1-я стадия ОПП, у 11 пациентов – 2-я стадия и у 10 пациентов – 3-я стадия согласно уровням креатинина и СД по критериям KDIGO. При сравнении имеющихся показателей диагностики ОПП с данными биомаркеров доказана их большая специфичность при ранней диагностике ОПП: уже через 3 ч после реанимационных мероприятий уровень маркеров увеличивался, доказывая повышенный риск развития ОПП, когда в среднем по данным креатинина и суточного диуреза диагностировать ОПП можно только через 26 ч. Нельзя не напомнить, что исследование одноцентровое и выборка пациентов небольшая. Также на результаты показателей биомаркеров, по данным авторов, могли повлиять объем и характер реанимационных действий (например, общее количество адреналина, использованного во время реанимации). Однако полученные данные ясно показывают, что определение TIMP-2/IGFBP7 имеет большие перспективы в качестве предиктора ОПП у пациентов с остановкой сердца.

В ходе изучения TIMP-2/IGFBP7 выявлена интересная особенность влияния осмоляльности мочи на полученные результаты теста. A. Noto и соавт. [7] изучали этот вопрос в своем исследовании. Набраны 2 группы здоровых добровольцев, которым измеряли уровень биомаркеров и осмоляльность мочи. Одна группа не принимала жидкостей, а вторая выпивала 0,5 л воды перед проведением анализов. Доказано, что уровень осмоляльности влияет на результаты тест-системы (чем выше осмоляльность, тем выше показатели биомаркеров). Нельзя не учитывать, что измерения проводились у здоровых лиц, однако для будущих исследований и получения более точных результатов необходимо учитывать такой вариабельный показатель, как осмоляльность мочи.

Следующий популярный и широко изученный кандидат на место «почечного тропина» – NGAL. Данный маркер может определяться как в крови, так и в моче, поэтому при изучении научной литературы необходимо обращать на это внимание. Следует учитывать также, что уровень данного биомаркера может быть повышен в моче в следующих случаях: женский пол, инфекция мочевыводящих путей и нару-

шение функции почек (хроническое заболевание почек) [1]. Этот маркер используется в различных исследованиях по многим направлениям: в качестве предиктора ОПП, маркера развития тяжелых осложнений (смерть или заместительная почечная терапия – ЗПТ), также для оценки как краткосрочного, так и отдаленного прогноза восстановления функции почек. В многоцентровом проспективном когортном исследовании S. Di Somma и соавт. показано, что NGAL также является одним из самых многообещающих кандидатов в биомаркеры ОПП [8]. В исследовании принимали участие 665 человек старше 18 лет, поступивших в стационар из отделения неотложной помощи. У наблюдаемых пациентов следующие диагнозы: сепсис, локальные инфекционные заболевания, декомпенсированная сердечная недостаточность, декомпенсированный сахарный диабет, инсульт, тяжелая степень обезвоживания, цирроз печени. Помимо стандартного обследования NGAL и креатинин определялись в крови при поступлении, через 6, 12, 24 и 72 ч после поступления. Повышение биомаркера в крови сопряжено с плохим прогнозом в отношении неблагоприятного исхода (смертности или перехода на ЗПТ). Будущие исследования должны быть направлены на клинические испытания с целью улучшения понимания кинетики маркера и функции почек.

Отдельно затронем тему **использования биомаркеров в лекарственно-индуцированном повреждении почек**. От всех эпизодов развития ОПП у госпитализированных пациентов 1/4 часть обусловлена воздействием нефротоксичных препаратов. Мы должны понимать, что связанные с этим последствия столь же серьезны, как ОПП другой этиологии.

Наше внимание привлекло одноцентровое исследование, которое продемонстрировало взаимосвязь уровня NGAL и KIM-1 с ванкомицин-ассоциированным повреждением почек. Нефротоксичность данного антибиотика не вызывает сомнений и варьируется в пределах от 10 до 40% в разных популяциях [9]. Согласно полученным данным, повышение KIM-1 и NGAL в моче можно использовать для предсказания возникновения клинической ванкомицин-ассоциированной ОПП. Критерии включения следующие: возраст пациентов старше 18 лет, внутривенные инфузии ванкомицина не менее 3 дней. В исследовании сравнивались уровень креатинина и показатели KIM-1 и NGAL в моче. По результатам исследования повышение уровней KIM-1 и NGAL можно обнаружить на 2 дня раньше, чем значительный прирост креатинина, что свидетельствует о возможной перспективе использования данных маркеров в качестве предиктора развития ОПП.

Исследователи также отметили, что выбрали удобное время для контроля уровня маркеров: 1, 2 и 3-й дни после приема антибиотика. Исследование не лишено недостатков в виде неоднородности состава пациентов, отсутствия изучения долговременных результатов. Данная работа может заинтересовать в том числе клинических фармакологов для исследования комбинаций нефротоксичных препаратов и их влияния на ОПП и маркеры.

Вопрос о **времени начала ЗПТ** остается нерешенным, поэтому наиболее раннее выявление пациентов, которые потенциально смогут ответить на данное лечение, актуален как никогда.

Интересны результаты многоцентрового рандомизированного исследования The RUBY study [10], цель которого – исследование биомаркеров для оценки прогноза пациентов с ОПП. В нем участвовал 331 человек из разных стран. Включали пациентов отделения интенсивной терапии старше 21 года со 2 или 3-й стадией ОПП согласно уровню суточного диуреза и креатинина по критериям KDIGO. За время исследования изучались следующие маркеры: CCL14 (C-C Motif Chemokine Ligand 14) в моче, CHI3L1 в моче, цистатин С в плазме крови, плазменный проэнкефалин, NGAL в моче и L-FABP в моче. Согласно полученным результатам,

концентрации всех представленных биомаркеров увеличивались по мере прогрессирования ОПП. Хотелось отметить, что наибольшую прогностическую ценность продемонстрировал маркер CCL14, который по своей структуре является полипептидом, продуцируемым нейтрофилами, моноцитами, В-клетками, Т-клетками, фибробластами, эндотелиальными клетками и эпителиальными клетками, связываясь с хемокиновыми рецепторами и участвуя в разнообразных воспалительных реакциях. Таким образом, будущее CCL14 в качестве медиатора серьезного повреждения почечной ткани весьма перспективно.

мРНК-21 (miR-21) описана как ранний биомаркер ОПП, а также отмечена ее роль как предиктора смертности. В работе L. Gaede и соавт. изучалась значимость мРНК для оценки функции почек [11]. Анализы профилирования тканевой экспрессии продемонстрировали, что почка содержит уникальную мРНК, мРНК-21, уровень которой повышается во время ишемического повреждения почек. Цель этого исследования – изучить прогностическую ценность miR-21 в возникновении ОПП после больших кардиохирургических операций. Измерения проводились в венозной крови до и через 4 ч после оперативного вмешательства, в то время как уровень сывороточного креатинина оценивался через 4 ч, 4 и 7 дней после. Отобраны 115 пациентов в возрасте 36–84 лет, которые поступали для проведения плановой кардиохирургической операции (аортокоронарного шунтирования или замены клапана). Первично исследовалось прогрессирование послеоперационного ОПП, определяемого как развитие ОПП \geq 2-й стадии после 7 дней от операции. Также на протяжении 2,9 года оценивалась частота перехода на ЗПТ или смертность. Из 115 пациентов у 42 развилось ОПП в течение 7 дней после операции. Трём пациентам потребовалась временная ЗПТ (ОПП 3-й стадии). Все пациенты с диагнозом ОПП продемонстрировали в основном повышение уровня креатинина до снижения диуреза. У 10 пациентов ОПП развилось на 2-й день после операции. Что касается уровня мРНК-21, у пациентов, пострадавших от ОПП, выявлено снижение уровня биомаркера. Также значительное снижение наблюдалось у пациентов с 3-й стадией ОПП, что свидетельствует о том, что данный маркер потенциально может быть использован в качестве предиктора развития ОПП и для определения тяжести его течения. Окончательный диагноз 2 или 3-й стадии ОПП установлен у 66,6% пациентов в течение 2 дней, а в остальных 33,3% – более 2 дней после операции по определению уровня креатинина и суточного диуреза. Хотелось отметить, что изменение уровня мРНК-21 не коррелирует с уровнем смертности и перехода на ЗПТ по результатам контроля пациентов в течение 2,9 года.

Представляет интерес проспективное одноцентровое исследование K. Shah и соавт. [12], в котором в качестве биомаркера рассматривался **проэнкефалин (PENK)**. PENK по своей структуре является белком, вырабатываемым в результате расщепления белка-предшественника препроэнкефалина А; вместе с энкефалинами (эндогенными опиоидами) он фильтруется в клубочках. Концентрация PENK в плазме точно отражает скорость клубочковой фильтрации у пациентов с сепсисом или кардиологическими заболеваниями. Участниками исследования стали 92 человека, перенесшие кардиохирургическую операцию (аортокоронарное шунтирование). Анализы на уровень PENK взяты до операции и через 2, 6, 12, 24 и 48 ч после. Первичная конечная точка – определение ОПП по критериям AKIN (Acute Kidney Injury Network) [13]. У 20 из 92 пациентов развилось послеоперационное ОПП, также у пациентов с повышенными значениями биомаркера определялись более высокая вероятность формирования хронической болезни почек в будущем, более высокий исходный креатинин и повышенные значения PENK до операции. Таким образом, зарегистрировано повышение уровня PENK у пациентов с формированием послеоперационного ОПП. Также необходимо

отметить, что этот биомаркер, согласно результатам, может использоваться и в предоперационном периоде для стратификации риска возникновения ОПП. Исследование имело некоторые ограничения: пациенты в основном мужского пола, измерения уровня креатинина и биомаркера проводились одновременно, что напрямую ограничивало сравнение данных показателей.

Исследования биомаркеров продолжаются. Автор обзорной статьи D. Oh [14] отмечает наличие следующих препятствий в использовании биомаркеров: неоднородность популяции пациентов с ОПП, сопутствующие заболевания у пациентов, сложность патогенеза ОПП, использование потенциально нефротоксичных лекарственных препаратов в лечении.

«Лабораторная» сторона вопроса: время и условия взятия материала для исследования, условия хранения образцов, длительность выполнения анализа также должны учитываться для применения тестирования на биомаркеры в практической деятельности.

Нельзя оставить без внимания финансовую сторону вопроса. По данным J. Dasta и соавт. [15] и H. Alshaiikh и соавт. [16] стоимость лечения одного пациента с ОПП в США составляет от 19 тыс. до 39 тыс. дол. США. Высокая стоимость лечения ОПП связана с длительным нахождением пациентов в стационаре, использованием ЗПТ, внутрибольничной смертностью. Необходимо помнить и о долгосрочных последствиях, таких как формирование хронической болезни почек у пациентов, переход их на диализ, что тоже сопряжено с увеличением финансовых затрат государством. Для сравнения: сам тест NephroCheck стоит примерно 100 дол. США за 1 шт.

Отечественные авторы также ведут работы, направленные на исследования биомаркеров ОПП. Г.Е. Магзумова и соавт. [17] опубликовали одноцентровое проспективное исследование, основанное на выявлении маркеров субклинического острого контраст-индуцированного повреждения почек у пациентов, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству. Группу обследуемых составили 48 больных, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству в возрасте от 44 до 86 лет. В группу контроля вошли 10 практически здоровых добровольцев соответствующего возраста. Помимо стандартных методов обследования определены уровни креатинина и NGAL в крови до и после исследования через 6 и 48 ч после проведения коронароангиографии. Выявлено, что подавляющее число пациентов, принявших участие в исследовании, имели уровень сывороточного креатинина менее 115 мкмоль/л (52%), так же как и добровольцы контрольной группы. У 48% пациентов зарегистрировано умеренное повышение уровня креатинина до 240 мкмоль/л. Между уровнем исходного сывороточного креатинина и уровнем липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов, у данной группы корреляция не обнаружена. Концентрация липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов, в сыворотке у 21 пациента превысила 11,6 нг/мл, что может свидетельствовать о субклиническом остром контраст-индуцированном повреждении почек с повышенным риском неблагоприятных осложнений. Маленькая выборка пациентов относится к ограничениям данного исследования.

Таким образом, исходя из следующих недостатков креатинина в качестве предиктора ОПП, отметим: маркер исключительно гломерулярной функции, зависимость от многих параметров – масса тела, пол, количество мышечной массы, возрастает в крови в случае, когда 50% нефронов потеряно, влияние лекарственных средств на уровень креатинина, задержка в диагностике ОПП, применение и открытие новых биомаркеров остаются актуальными.

Заключение

Хотелось отметить, что огромный прогресс достигнут в области изучения биомаркеров ОПП, и это с каждым днем

приближает нас к пониманию патофизиологии данного осложнения и улучшению качества диагностики и лечения. Перспектива применения маркеров ОПП в практической деятельности становится более четкой и, безусловно, это является ключом к дальнейшему прорыву в данной области.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Srisawat N, Kellum JA. The Role of Biomarkers in Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin* 2020; 36 (1): 125–40. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.08.010
- Bihorac A, Chawla LS, Shaw AD, et al. Validation of Cell-Cycle Arrest Biomarkers for Acute Kidney Injury Using Clinical Adjudication. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189 (8): 932–9. DOI: 10.1164/rccm.201401-0077OC
- Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, et al. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference. A Consensus Statement. *JAMA Netw Open* 2020; 3 (10): e2019209. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19209
- Guzzi LM, Bergler T, Binnall B, et al. Clinical use of TIMP-2/IGFBP7 biomarker testing to assess risk of acute kidney injury in critical care: guidance from an expert panel. *Crit Care* 2019; 23 (1): 225. DOI: 10.1186/s13054-019-2504-8
- Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2 (1): 1–138. DOI: 10.1038/kisup.2012.1
- Adler C, Heller T, Schregel F, et al. TIMP-2/IGFBP7 predicts acute kidney injury in out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Crit Care* 2018; 22 (126): 1–8. DOI: 10.1186/s13054-018-2042-9
- Noto A, Cortegiani A, David A. NephroCheck: should we consider urine osmolality? *Crit Care* 2019; 23 (1): 48. DOI: 10.1186/s13054-019-2341-9
- Di Somma S, Magrini L, De Berardinis B, et al. Additive value of blood neutrophil gelatinase-associated lipocalin to clinical judgement in acute kidney injury diagnosis and mortality prediction in patients hospitalized from the emergency department. *Crit Care* 2013; 17 (1): R29. DOI: 10.1186/cc12510
- Elyasi S, Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Mohammadpour A. Vancomycin-induced nephrotoxicity: mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68 (9): 1243–55. DOI: 10.1007/s00228-012-1259-9
- Hoste E, Bihorac A, Al-Khatfaji A, et al. Identification and validation of biomarkers of persistent acute kidney injury: the RUBY study. *Intensive Care Med* 2020; 46: 943–53. DOI: 10.1007/s00134-019-05919-0
- Gaede L, Liebetrau C, Blumenstein J, et al. Plasma microRNA-21 for the early prediction of acute kidney injury in patients undergoing major cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31 (5): 760–6. DOI: 10.1093/ndt/gfw007
- Shah KS, Taub P, Patel M, et al. Proenkephalin predicts acute kidney injury in cardiac surgery patients. *Clin Nephrol* 2015; 83 (1): 29–35. DOI: 10.5414/CN108387
- Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN – time for reappraisal. *Crit Care* 2009; 13 (3): 211. DOI: 10.1186/cc7759
- Oh DJ. A long journey for acute kidney injury biomarkers. *Ren Fail* 2020; 42 (1): 154–65. DOI: 10.1080/0886022X.2020.1721300
- Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, et al. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (6): 1970–4. DOI: 10.1093/ndt/gfm908
- AlshaiKH HN, Katz NM, Gani F, et al. Financial impact of acute kidney injury after cardiac operations in the United States. *Ann Thorac Surg* 2018; 105 (2): 469–75. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.10.053
- Марзумова Г.Е., Гайпов А.Э., Толеп К.О., и др. Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL) – ранний маркер острого повреждения почек. *Клин. медицина Казахстана*. 2014; 104–5 [Magzumova G.E., Gaipov A.E., Tolep K.O., et al. Lipokalin, assotsirovannyi s zhelatinazoi neitrofilov (NGAL) – rannii marker ostrogo povrezhdeniia pochek. *Klin. meditsina Kazakhstana*. 2014: 104–5 (in Russian)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Щелкановцева Екатерина Сергеевна – ординатор каф. факультетской терапии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), врач-терапевт ГБУЗ ГП №67. E-mail: mar-shhelkanovtseva@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9098-4098

Миронова Ольга Юрьевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Ekaterina S. Schelkanovtseva – Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), City Polyclinic №67. E-mail: mar-shhelkanovtseva@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9098-4098

Olga Iu. Mironova – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Viktor V. Fomin – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.02.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.03.2021



OMNIDOCTOR.RU