

УДК 618.11-006.6-005.155

ББК Р569.715.2

А.Ю. БОРИСОВ, Т.В. РАСЬКИНА

## **РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ**

**Ключевые слова:** острое почечное повреждение, биомаркеры острого почечного повреждения.

*Дан обзор литературы, посвященной вопросам диагностики острого почечного повреждения (ОПП). Существующая классификация ОПП RIFLE имеет ряд недостатков. Основным из них является запоздалая диагностика ОПП, так как она основывается лишь на уровнях креатинина в сыворотке крови пациента и его СКФ. Данные показатели зачастую не превышают нормальные значения в первые сутки от начала заболевания. Исследование уровня биомаркеров острого почечного повреждения позволяет нивелировать этот существенный недостаток классификации RIFLE, что, в свою очередь, дает возможность своевременно начать терапию ОПП и снизить летальность.*

**A. BORISOV, T. RASKINA**

### **EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE KIDNEY INJURY**

**Key words:** acute kidney injury biomarkers of acute kidney injury.

*The aim of this work was to make a literature review of acute kidney injury (OPP). The current classification of acute renal failure RIFLE has a number of small flaws. The main one is the delay in diagnosis PPOs, because it is based on the levels of creatinine in the blood serum of the patient and his GFR. These indicators often do not exceed normal values within the first day of onset. Study level biomarkers of acute kidney damage allows it to neutralize a significant disadvantage classification RIFLE, which in turn makes it possible to promptly begin therapy OPP and reduce mortality.*

Острое почечное повреждение (ОПП) – синдром стадийного нарастающего острого поражения почек от минимальных изменений почечной функции до ее полной потери. Это определение было предложено рабочей группой по повышению качества острого диализа (Acute Dialysis Quality Initiative – ADQI). В течение последних двух веков острое почечное повреждение имело различные определения. По данным G. Екноуан [1], первое описание острого почечного повреждения было сделано W. Heberden в 1802 г., которое было названо им тогда «почечная ишурия». В начале XX в. острое поражение почек, называемое тогда «болезнью Брайта», было описано William Osler в его «Руководстве по медицине» (1909 г.) как последствие воздействия токсических веществ, беременности, ожогов, травмы или операций на почках. Во время Первой и Второй мировых войн у большого числа раненых развивалось поражение почек – «военный нефрит», как это тогда называлось, в результате шока, сепсиса и рабдомиолиза. Хотя первые сообщения об этих поражениях появились сразу после Первой мировой войны [2], детальное описание патофизиологических нарушений было сделано только в 1941 г. E.G. Wywaters и D. Beall [3] в их классическом описании синдрома длительно-го раздавливания тканей. В 1951 г. H.W. Smith в своем руководстве «Почки – структура и функции в норме и патологии» ввел термин «Острая почечная недостаточность» (ОПН) [4]. Зачастую острое поражение почек называют «острым канальцевым некрозом». Несмотря на большое количество работ в данной области, точного общепризнанного определения ОПН никогда не бы-

ло. Так, по данным рабочей группы по повышению качества острого диализа (Acute Dialysis Quality Initiative – ADQI), к 2002 г. использовалось более 35 определений ОПН, при этом даже не было единого мнения по критериям начала заместительной почечной терапии.

Стадийность поражения почек отражает предложенная ADQI классификация RIFLE, которая определяет три возрастающие стадии острого почечного повреждения: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure) на основе сравнительного повышения сывороточного уровня креатинина и/или снижения диуреза. Кроме того, выделяют еще две стадии: потерю функции (Lost) и терминальную стадию почечной недостаточности (End stage renal disease). Классификация RIFLE устанавливает временную градацию – 3 месяца, по истечении этого времени больной с острым поражением считается хроническим [30, 31].

#### Классификация, определяющая стадии поражения почек – RIFLE

Стадия поражения почки	Креатинин сыворотки крови и скорость клубочковой фильтрации (СКФ)	Диурез
Риск (Risk)	креатинин повышен в 1,5 раза или снижение СКФ > 25%	менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч
Повреждение (Injury)	креатинин повышен в 2 раза или снижение СКФ > 50%	менее 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч
Несостоятельность (Failure)	креатинин повышен в 2 раза или снижение СКФ > 75%, или креатинин 4 мг/дл и более	менее 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч
Потеря функции (Lost)	персистирующая ОПН – полная потеря выделительной функции почек более 4 нед.	персистирующая ОПН – полная потеря выделительной функции почек более 4 нед.
Терминальная стадия почечной недостаточности (End stage renal disease)	полная потеря выделительной функции почек более 3 мес.	полная потеря выделительной функции почек более 3 мес.

Острое почечное повреждение – по классификации RIFLE – это не «острая почечная недостаточность» и не «острый канальцевый некроз», оно объединяет оба понятия и добавляет другие, отражающие менее тяжелые состояния. В соответствии с такой позицией следует фокусировать внимание не только на больных, которых лечат диализом (ОПН), или больных с синдромом, основанным на морфологических изменениях (ОКН), но на всем спектре поражений почечной функции.

**Эпидемиология острого почечного повреждения.** Несмотря на то, что ОПП – это одна из наиболее общих проблем для госпитализированных больных, многое в эпидемиологии этой патологии остается неясным. Так, около 2% всех госпитализированных больных в США имели ОПН, рост за 10-летний период составил 11% в год [5–7]. Первые проспективные когортные исследования ОПП проводились в отдельных центрах и показали частоту, причины и прогностическую значимость этой патологии. S.H. Nou и соавт. [8] установили, что ОПП, определяемое как повышение креатинина сыворотки на 0,5, 1,0 и 1,5 мг/дл от исходного уровня, развилось у 4,9% госпитализированных больных. Основными причинами развития ОПП были снижение почечной перфузии (42%), большие хирургические вмешательства (18%), контрастная нефропатия (12%) и применение аминогликозидов (7%). Госпитальная летальность при ОПП составила 25% и

была выше при более тяжелых степенях поражения. Наиболее объемным является исследование, посвященное началу и окончанию поддерживающей почечной терапии (Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney – BEST). Проспективно обследованы 29 369 больных, поступивших в 54 центра в 23 странах в течение 15 месяцев и получавших лечение методами заместительной почечной терапии, имевших олигурию (менее 200 мл/12 ч) или высокий общий азот мочевины – более 84 мг/дл. ОПП диагностировано у 5,7% больных. 30% из них имели предшествующие хронические заболевания почек, не требующие заместительной почечной терапии. Наиболее частыми причинами ОПП были: септический шок – 48% случаев, большие хирургические вмешательства – 34%, кардиогенный шок – 27%, гиповолемия – 26% и нефротоксичные медикаменты – 19%. Общая госпитальная летальность составила 60% с вариациями по центрам от 51 до 77% [9]. Зачастую ОПП развивается при панкреонекрозе в составе синдрома полиорганной недостаточности у 20–30% больных [10]. Есть исследования, посвященные определению частоты встречаемости различных вариантов ОПН, где она делится на преренальную, ренальную с различными морфологическими вариантами (ОКН, острый тубуло-интерстициальный нефрит, гломерулонефрит) и постренальную [17, 18]. Большую часть случаев ОПН составляют пациенты с ОКН (44%), преренальной ОПН (23%), ОПН на фоне хронической почечной недостаточности (ХПН) (14%) и постренальной ОПН (11%). На остальные формы приходится около 8% случаев.

**Патофизиология и патогенез острого почечного повреждения.** Острая почечная недостаточность – синдром острого нарушения почечных функций – может возникнуть в связи с острым отравлением, циркуляторным шоком и эндогенной интоксикацией у пациентов с травмой, кровотечением, острым панкреатитом, высокоинвазивной инфекцией [11]. В общем плане ОПН выражается в неспособности всех или большинства нефронов поддерживать гомеостаз в организме больного. Это проявляется главным образом в:

- задержке и существенном изменении распределения воды в организме (гипергидратация);
- электролитных расстройствах (гиперосмолярность, гиперкалиемия, гипокальциемия и нередко гипонатриемия);
- преобладании катаболических процессов (гипопротеинемия), накоплении азотистых метаболитов, креатинина и мочевины и других конечных продуктов азотистого обмена и полипептидов (азотемия);
- ретенции в организме нелетучих органических кислот, сульфатов и фосфатов (метаболический ацидоз);
- быстро прогрессирующей анемии вследствие интоксикации и снижения продукции эритроцитов.

Выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации при ОПП складывается из комбинации нарушений *внутрипочечной гемодинамики* и *канальцевого повреждения*. Гемодинамические нарушения при ОПН включают спазм афферентных артериол и мезангиальное сокращение. Оба этих механизма напрямую снижают скорость клубочковой фильтрации (СКФ): при спазме афферентных артериол снижается клубочковый плазматок, фильтрационное давление, при мезангиальном сокращении – уменьшается площадь клубочковой фильтрации. Редукция СКФ возможна также вследствие канальцевой обструкции и *обратного тока гломерулярного фильтрата*. Обратный ток фильтрата

ведет к неизбирательной резорбции мочевины, креатинина, других метаболитов и, таким образом, к снижению эффективной клубочковой фильтрации. Нарушения канальцевой реабсорбции вызывают снижение выхода из канальцев натрия и могут способствовать внутривисочечной вазоконстрикции путем активации тубулогломерулярной системы обратной связи. Механизмы, ответственные за гемодинамические нарушения при ОПН, включают повышение интратренальной активности вазоконстрикторов (ангиотензин 2, эндотелин, тромбоксан, аденозин, лейкотриены и тромбоцит-активирующий фактор) и дефицит вазодилаторов (простагландин I<sub>2</sub>, эндотелиальный оксид азота). Дисбаланс интратренальных вазоактивных гормонов приводит к вазоконстрикции и персистирующей внутривисочечной гипоксии, усугубляющей канальцевое повреждение и увеличивающей длительность ОПН [12–15]. Развивающиеся при этом ишемия и реперфузия почки вызывают стойкую вазоконстрикцию, которая регрессирует при введении эндотелий-независимых вазодилаторов (предсердный натрийуретический пептид, нитропруссид натрия) и не реагирует на введение эндотелий-зависимых вазодилаторов (ацетилхолин) [16].

*В развитии ОПН могут играть роль сразу несколько факторов. Среди них основными считаются:*

- фактор почечной ишемии;
- фактор прямого токсического повреждения почечных канальцев;
- фактор обтурации канальцевой системы продуктами тканевого распада;
- фактор окклюзии канальцев за счет отека интерстиция почек;
- фактор продукционной эндогенной интоксикации;
- микробный фактор (системная интоксикация и локальное повреждение);
- фактор электролитных расстройств (гипохлоремия, алкалоз);
- факторы ятрогении и полипрогмазии.

Обычно в обстоятельствах конкретного хирургического заболевания повреждающее действие данных факторов сочетается. В значительной части случаев повреждение почек оказывается вторичным по отношению к циркуляторной недостаточности (гиповолемия, синдром малого сердечного выброса) или эндогенной интоксикации.

Ишемия почек при ОПН чаще бывает вызвана синдромом «малого сердечного выброса» с централизацией гемодинамики и региональной вазоконстрикцией с участием экстраренальных и интратренальных факторов. Также есть данные о перераспределении почечного кровотока между корковым и мозговым веществом паренхимы в пользу последнего и развитием отека органа, заключенного в капсулу.

Наряду с ишемией ОПН способствует и *эндогенная интоксикация*. Микробные токсины, а также продукты распада тканей способны запускать выработку провоспалительных цитокинов, которые впоследствии могут пагубно влиять на работу сердца, состояние сосудов, систему гемостаза, гемореологию, внутривисочечное кровообращение [19]. Кроме того, в нарушении функции почек на фоне острой эндогенной интоксикации имеет значение и механизм концентрирования органотоксических субстанций в канальцах за счет реабсорбции воды. К прямому токсическому воздействию на канальцевый эпителий может присоединиться и обтурационный эффект как проявление внутривисочечного выпадения продуктов превращения гемоглобина и миоглобина в кислой моче, в какой-то мере белков острой фазы при инфекционно-воспа-

лительном эндотоксикозе или отеке канальцевого эпителия с остановкой фильтрации в значительной части нефронов. Подобные обстоятельства могут возникать не только при тяжелой термической или механической травме, синдромах длительного или позиционного сдавливания и реперфузии после восстановительных сосудистых операций, но и после травматичных общехирургических вмешательств.

Интересен механизм развития ОПН при сепсисе. Считалось, что развитие ОПП при сепсисе связано со снижением почечного кровотока, т.е. с развитием ишемии почек [20, 21]. Однако ряд исследований это опровергает. Бреннер и соавт. изучали почечный кровоток при сепсисе у 8 больных с помощью установленного чрескожно термодилуционного катетера и показали, что почечный кровоток не изменялся, но снижалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [22]. Наиболее показательна экспериментальная модель с овцой, которой вводили *E.coli*, тем самым индуцируя бактериемию и сепсис. Затем у этого животного измеряли почечный кровоток при помощи лазерной флоуметрии. Результаты исследования показали, что почечный кровоток в обоих слоях оставался неизменным, а введение вазопрессоров увеличивало почечный кровоток, что говорит об отсутствии ишемии почек при сепсисе, кроме случаев выраженной системной гипотонии при катехоламинрезистентном септическом шоке. Данный механизм объясняется нарушением регуляции тонуса афферентных и эфферентных артериол провоспалительными цитокинами, что приводит к снижению фильтрационного давления в нефронах [23–29].

**Диагностика острого повреждения почек.** Диагностика ОПП производится в основном на основании критериев RIFLE, о которых было сказано ранее. Однако такой подход имеет ряд существенных недостатков. Критерии RIFLE основаны главным образом либо на изменении содержания креатинина в сыворотке либо на СКФ. Однако ни один из этих классических маркеров ОПП не является специфичным и чувствительным и появляется достаточно поздно. Согласно результатам последних исследований лечение ОПП на ранних стадиях более эффективно [32], однако отсутствие ранних маркеров ОПП приводит к отсрочке начала терапии [32–36]. В связи с этим в настоящее время проводится много исследований, посвященных поиску ранних биомаркеров ОПП, подобных тропонину при остром инфаркте миокарда [37–44].

#### **Поиск биомаркеров острого почечного повреждения**

*Нейтрофил-желатиназа-ассоциированный липокалин (NGAL).* Доклинические исследования показали, что NGAL (известный также под названием «липикалин 2») является одним из наиболее высокорегулируемых генов и протеинов в почке, появляющимся на очень ранней стадии ОПП при экспериментальных исследованиях [45, 46, 56, 57, 58]. В ходе исследования ELISA доказано, что повышение уровня Липокалина2 в моче и плазме наступает уже через 2 часа после операции у пациентов, у которых в последующем развилось ОПП [47–55].

*Интерлейкин 18.* ИЛ-18 – провоспалительный цитокин, индуцируемый и расщепляемый в проксимальных канальцах, а затем легко обнаруживаемый в моче после ишемического ОПП на модели животных [59–64].

*Молекула повреждения почек-1 (KIM-1).* Молекула повреждения почек KIM-1 была впервые выявлена с помощью субстракционной гибридизации как ген, который является маркером регуляции в ишемической почке крысы [65], а затем эти результаты были подтверждены в ряде других исследований с

транскрипционным профилированием. Дальнейшие исследования показали, что KIM-1 является одним из наиболее обильно индуцируемых протеинов в почках после ОПП у животных, а вскоре после ОПП в моче легко выявить расщепленный домен KIM-1 [66–68].

*Белок, связывающий печеночные жирные кислоты (L-FABP).* Белок, связывающий печеночные жирные кислоты (L-FABP) – это протеин с молекулярной массой 14 кДа, в норме выявляется в проксимальных извитых и прямых канальцах почки (69). В проспективном исследовании у 21 ребенка из 40 детей после операции на сердце обнаружено повышение уровня креатинина в сыворотке на 50% по сравнению с исходным, что обычно имело место через 2-3 дня после операции. В этой группе с помощью метода ELISA было определено увеличение уровня L-FABP в моче по сравнению с дооперационными значениями ( $20 \pm 4$ ) до  $1885 \pm 500$  нг/мл течение 4 ч [70]. Вестерн-блоттинг-анализ подтвердил наличие L-FABP в моче. Его уровень в моче спустя 4 ч после операции на сердце был мощным независимым индикатором риска развития ОПП. Эти исследования показывают, что уровень L-FABP также может быть многообещающим показателем ОПП, содержащихся в моче [71–76].

### **Инструментальные методы диагностики ОПП**

*Роль лучевых методов исследования.* Основной задачей лучевой диагностики у пациентов с ОПП являются поиск обструкции мочевыводящих путей и оценка структурных изменений почек, которые могут свидетельствовать в пользу острого или хронического процесса, и следующим этапом – визуализация сосудистого русла и перфузии паренхимы почек [78–81]. Для этих целей используются методы ультразвуковой диагностики, рентгенография, экскреторная урография, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, традиционная рентгеноконтрастная ангиография.

*Ультразвуковое исследование (УЗИ).* Для пациентов с почечной недостаточностью УЗИ считается сегодня одним из лучших методов лучевой диагностики, так как полностью исключает использование рентгеноконтрастных веществ, обладающих нефротоксичностью. Данный метод позволяет разграничить ОПП и хронические болезни почки (ХБП) (увеличение размеров почек, отек ее паренхимы при ОПП и уменьшение размеров, нефросклероз при ХБП). [82] УЗИ позволяет также оценить почечный кровоток [83–89] и тем самым контролировать эффективность лечения при динамическом исследовании.

**Выводы.** Классификацию RIFLE следует признать нуждающейся в доработке, так как она не позволяет диагностировать ОПП на ранних стадиях, когда лечение наиболее эффективно [32–36]. В настоящее время активно идет поиск биомаркеров острого почечного повреждения, которые подобно тропонину при ОИМ позволяют проводить раннюю диагностику ОПП. Создание новых современных критериев диагностики ОПП с использованием биомаркеров позволит выявить ОПП в первые часы от начала заболевания, начать своевременную терапию, что снизит летальность.

### **Литература**

1. *Eknoyan G.* Emergence of the concept of acute renal failure. *Am. J. Nephrol.*, 2002, vol. 22, pp. 225–230.
2. *Davies F., Weldon R.* A contribution to the study of «war nephritis». *Lancet*, 1917, vol. 2, pp. 118–120.
3. *Bywaters E.G., Beall D.* Crush injuries with impairment of renal function. *Br. Med. J.*, 1941, vol. 1, pp. 427–432.

4. Hoste E.A.J., Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: How big is the problem? *Crit. Care Med.*, 2008, vol. 36, no. 4, pp. 146–151.
5. Waikar S.S., Curhan G.C., Wald R. et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, vol. 17, pp. 1143–1150.
6. Xue J.L., Daniels F., Star R.A. et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, vol. 17, pp. 1135–1142.
7. Liangos O., Wald R., O'Bell J.W. et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: A national survey. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, vol. 1, pp. 43–51.
8. Hou S.H., Bushinsky D.A., Wish J.B. et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am. J. Med.*, 1983, vol. 74, pp. 243–248.
9. Uchino S., Kellum J. A., Bellomo R. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*, 2005, vol. 294, pp. 813–818.
10. Munoz A., Katerndahl D.A. Diagnosis and management of acute pancreatitis. *American Family Physician*, 2000, July, vol. 1, pp. 1–18.
11. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л., Соколов А.А. Синдром почечной недостаточности // Нефрология – 2001. Современное состояние проблемы. СПб.: Ренкор, 2002. С. 163–196.
12. Goligorsky M., Iijima K., Krivenko Y. et al. Role of mesangial cells in macula densa afferent arteriole information transfer. *Clin. Exp. Pharm. Physiol.*, 1997, vol. 24, pp. 527–531.
13. Osswald H., Hermes H., Nabakowski G. Role of adenosine in signal transmission of TGF. *Kidney Int.*, 1982, vol. 22(12), pp. S136–S142.
14. Kon V., Yoshioka T., Fogo A., Ichikawa I. Glomerular actions of endothelin in vivo. *J. Clin. Invest.*, 1989, vol. 83, pp. 1762–1767.
15. Conger J. NO in acute renal failure. Nitric Oxide and the Kidney (Ed. M. Goligorsky, S. Gross). N.Y., Chapman and Hall, 1997.
16. Liebethal W. Renal ischemia and reperfusion impair endothelium-dependent vascular relaxation. *Am. J. Physiol.*, 1989, vol. 256, pp. F894–F900.
17. Thadhani R., Pascual J., Bonventre J.V. Acute renal failure. *N. Engl. J. Med.*, 1996, vol. 334, pp. 1448–1460.
18. Liano F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: A prospective multicenter, community-based study. *Kidney Int.*, 1996, vol. 50, pp. 811–818.
19. Bonomini V., Stefoni S., Vangelista A. Long-term patient and renal prognosis in acute renal failure. *Nephron.*, 1984, vol. 36, no. 3, pp. 169–172.
20. Badr K.F., Kelley V.E., Rennke H.G., Brenner B.M. Roles for thromboxane A2 and leukotrienes in endotoxin-induced acute renal failure. *Kidney Int.*, 1986, vol. 30, pp. 474–480.
21. Kikeri D., Pennell J.P., Hwang K.H. et al. Endotoxemic acute renal failure in awake rats. *Am. J. Physiol.*, 1986, vol. 250, pp. F1098–F1106.
22. Brenner M., Schaer G.L., Mallory D.L. et al. Detection of renal blood flow abnormalities in septic and critically ill patients using a newly designed indwelling thermodilution renal vein catheter. *Chest.*, 1990, vol. 98, pp. 170–179.
23. Di Giantomasso D., May C., Bellomo R. Vital organ blood flow in hyperdynamic sepsis. *Chest.*, 2003, vol. 124, pp. 1053–1059.
24. DiGiantomasso D., May C., Bellomo R. Norepinephrine and organ blood flow in sepsis. *Intens. Care Med.*, 2003, vol. 29, pp. R 1774–1781.
25. Wan L., Bellomo R., May C. The effect of normal saline resuscitation on vital organ blood flow in septic sheep. *Intens. Care Med.*, 2006, vol. 32, pp. 1238–1242.
26. May C.; Wan L., Williams J. et al. A technique for the measurements of renal ATP in a large animal model of sepsis. *In. J. Artif. Organs.*, 2005, vol. 28, pp. 16–21.
27. May C., Wan L., Williams J. et al. A technique for the simultaneous measurement of renal ATP, blood flow and pH in a large animal model of septic shock. *Crit. Care Resusc.*, 2007, vol. 9, pp. 30–33.
28. DiGiantomasso D., Bellomo R., May C.N. The hemodynamic and metabolic effects of epinephrine in experimental hyperdynamic septic shock. *Intens. Care Med.*, 2005, vol. 31, pp. 454–462.
29. Di Giantomasso D., Monmatsu H., May C.N., Bellomo R. Intra-renal Blood Flow Distribution in Hyperdynamic Septic Shock: Effect of Norepinephrine. *Crit. Care Med.*, 2003, vol. 31, pp. 2509–2513.
30. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy, and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care.*, 2004, vol. 8, pp. R204–R212.
31. Bagshaw S.M., Uchino S., Cruz D. et al. A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2009, Apr. 6.
32. Star R.A. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int.*, 1998, vol. 54, pp. 1817–1831.

33. Brady H., Singer G. Acute renal failure. *Lancet*, 1995, vol. 346, pp. 1533–1540.
34. Thadhani R., Bonventre J.V. Acute renal failure. *N. Engl. J. Med.*, 1996, vol. 334, pp. 1448–1460.
35. Jo S.K., Rosner M.H., Okusa Doctor of Medical Sciences Pharmacologic treatment of acute kidney injury: Why drugs haven't worked and what is on the horizon. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2007, vol. 2, pp. 356–365.
36. Edelstein C.L., Ling H., Schrier R. The nature of renal cell injury. *Kidney Int.*, 1997, vol. 51, pp. 1341–1351.
37. Bonventre J. V. Diagnosis of acute kidney injury: From classic parameters to new biomarkers. *Contrib. Nephrol.*, 2007, vol. 156, pp. 213–219.
38. Parikh C.R., Devarajan P. New biomarkers of acute kidney injury. *Crit. Care Med.*, 2008, vol. 36, pp. S159–S165.
39. Devarajan P. Emerging biomarkers of acute kidney injury. *Contrib. Nephrol.*, 2007, vol. 156, pp. 203–212.
40. Nguyen M.T., Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr. Nephrol.*, 2008, vol. 23, pp. 2151–2157.
41. Devarajan P. NGAL in acute kidney injury: From serendipity to utility. *Am. J. Kidney Dis.*, 2008, vol. 52, pp. 395–399.
42. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): A new marker of kidney disease. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2008, vol. 241, pp. 89–94.
43. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin — an emerging troponin for kidney injury. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008, vol. 23, pp. 3737–3743.
44. Devarajan P., Parikh C., Barasch J. Case 31-2007: A man with abdominal pain and elevated creatinine. *N. Engl. J. Med.*, 2008, vol. 358, p. 312.
45. Devarajan P., Mishra J., Supavekin S. et al. Gene expression in early ischemic renal injury: Clues towards pathogenesis, biomarker discovery, and novel therapeutics. *Mol. Genet. Metab.*, 2003, vol. 80, pp. 365–376.
46. Supavekin S., Zhang W., Kuchelapati R. et al. Differential gene expression following early renal ischemia/reperfusion. *Kidney Int.*, 2003, vol. 63, pp. 1714–1724.
47. Parikh C.R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.*, 2006, vol. 70, pp. 199–203.
48. Portilla D., Dent C., Sugaya T. et al. Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.*, 2008, vol. 73, pp. 465–472.
49. Wegener G., Jan M., Kim M. et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2006, vol. 105, pp. 485–491.
50. Bennett M., Dent C.L., Ma Q. et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: A prospective study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2008, vol. 3, pp. 665–673.
51. Haase-Fielitz A., Bellomo R., Devarajan P. et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery – a prospective cohort study. *Crit Care Med.*, 2009, vol. 37, pp. 553–560.
52. Koyner J.L., Bennett M.R., Worcester E.M. et al. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney Int.*, 2008, vol. 74, pp. 1059–1069.
53. Dent C.L., Ma Q., Dastrala S. et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: A prospective, uncontrolled cohort study. *Crit. Care*, 2007, vol. 11, p. R127.
54. Wegener G., Gubitosa G., Wang S. et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute kidney injury after cardiac surgery. *Am. J. Kidney Dis.*, 2008, vol. 52, pp. 425–433.
55. Xin C., Yulong X., Yu C. et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin and interleukin-18 predict acute kidney injury after cardiac surgery. *Ren. Fail.*, 2008, vol. 30, pp. 904–913.
56. Boldt J., Brosch C., Ducke M. et al. Influence of volume therapy with a modern hydroxyethylstarch preparation on kidney function in cardiac surgery patients with compromised renal function: A comparison with human albumin. *Crit. Care Med.*, 2007, vol. 35, pp. 2740–2746.
57. Boldt J., Brosch C.B., Rohm K. et al. Comparison of the effects of gelatin and a modern hydroxyethylstarch solution on renal function and inflammatory response in elderly cardiac surgery patients. *Br. J. Anaesth.*, 2008, vol. 100, pp. 457–464.
58. Wegener G., Gubitosa G., Wang S. et al. Increased incidence of acute kidney injury with aprotinin use during cardiac surgery detected with urinary NGAL. *Am. J. Nephrol.*, 2008, vol. 28, pp. 576–582.
59. Melnikov V.Y., Ecder T., Fantuzzi G. et al. Impaired IL-18 processing protects caspase-1-deficient mice from ischemic acute renal failure. *J. Clin. Invest.*, 2001, vol. 107, pp. 1145–1152.
60. Parikh C.R., Jani A., Melnikov V.Y. et al. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2004, vol. 43, pp. 405–414.



61. Parikh C.R., Abraham E., Ancukiewicz M., Edelstein C.L. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2005, vol. 16, pp. 3046–3052.
62. Parikh C.R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.*, 2006, vol. 70, pp. R199–203.
63. Parikh C.R., Jani A., Mishra J. et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation. *Am. J. Transplant.*, 2006, vol. 6, pp. 1639–1645.
64. Washburn K.K., Zappitelli M., Arikian A.A. et al. Urinary interleukin-18 is an acute kidney injury biomarker in critically ill children. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008, vol. 23, pp. 566–572.
65. Ichimura T., Bonventre J.V., Bailly V. 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, vol. 273, pp. 4135–4142.
66. Han W.K., Bailly V., Abichandani R. et al. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int.*, 2002, vol. 62, pp. 237–244.
67. Ichimura T., Hung C.C., Yang S.A. et al. Kidney injury molecule-1: A tissue and urinary biomarker for nephrotoxicant-induced renal injury. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 2004, vol. 286, pp. F552–F63.
68. Vaidya V.S., Ramirez V., Khimura T. et al. Urinary kidney injury molecule-1: A sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 2006, vol. 290, pp. F517–F29.
69. Maatman R.G., van de Westerlo E.M., van Kuppevelt T.H., Veerkamp J.H. Molecular identification of the liver – and the heart – type fatty acid-binding proteins in human and rat kidney. Use of the reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Biochem. J.*, 1992, vol. 288, pp. 285–290.
70. Portilla D., Dent C., Sugaya T. et al. Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.*, 2008, vol. 73, pp. 465–472.
71. Kamijo-Ikemori A., Sugaya T., Kimura K. Urinary fatty acid binding protein in renal disease. *Clin. Chim. Acta*, 2006, vol. 374, pp. 1–7.
72. Kamijo A., Sugaya T., Hikawa A. et al. Clinical evaluation of urinary excretion of liver-type fatty acid-binding protein as a marker for the monitoring of chronic kidney disease: A multicenter trial. *J. Lab. Clin. Med.*, 2005, vol. 145, pp. 125–133.
73. Nakamura K, Sugaya T., Kawagoe Y. et al. Effect of pravastatin on urinary liver-type fatty-acid-binding protein in patients with nondiabetic mild chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.*, 2006, vol. 26, pp. 82–86.
74. Nakamura K, Sugaya T., Kawagoe Y. et al. Urinary liver-type fatty acid-binding protein levels for differential diagnosis of idiopathic focal glomerulosclerosis and minor glomerular abnormalities and effect of low-density lipoprotein apheresis. *Clin. Nephrol.*, 2006, vol. 65, pp. 1–6.
75. Nakamura K, Sugaya T., Kawagoe Y. et al. Candesartan reduces urinary fatty acid-binding protein excretion in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am. J. Med. Sci.*, 2005, vol. 330, pp. 161–165.
76. Oyama Y., Takeda T., Hama H. et al. Evidence for megalin-mediated proximal tubular uptake of L-FABP, a carrier of potentially nephrotoxic molecules. *Lab. Invest.*, 2005, vol. 85, pp. 522–531.
77. Kamijo A., Sugaya T., Hikawa A. et al. Urinary liver-type fatty acid binding protein as a useful biomarker in chronic kidney disease. *Mol. Cell. Biochem.*, 2006, vol. 284, pp. 175–182.
78. Милованов Ю.С., Николаев А.Ю., Лифшиц Н.П. Диагностика и принципы лечения хронической почечной недостаточности // Рус. мед. журн. 1997. № 23. С. 7–11.
79. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности: Руководство для врачей. М.: МИА, 1999. 362 с.
80. Mucelli R.P., Bertolotto M. Imaging techniques in acute renal failure. *Kidney Int.*, 1998, vol. 66, pp. S102–S105.
81. Talner L.B. Urinary obstruction. In: Pollack H.M., ed. *Clinical Urology*. Philadelphia, Saunders, 1990, pp. 1535–1628.
82. Zoran L., Barbarich M.I. Renal failure. In: *Principles of Genitourinary Radiology*. 2<sup>nd</sup> ed. N.Y., Thieme Medical, 1994, pp. 251–278.
83. Piatt J.F., Rubin J.M., Ellis J.H. Acute renal failure: Possible role of duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology*, 1991, vol. 179, pp. 419–423.
84. Izumi M., Sugiura T., Nakamura H. et al. Differential diagnosis of prerenal azotemia from acute tubular necrosis and prediction of recovery by Doppler ultrasound. *Am. J. Kidney Dis.*, 2000, vol. 35, pp. 713–719.
85. Yoon D.Y., Kim S.H., Kim H.D. et al. Doppler sonography in experimentally induced acute renal failure in rabbits. Resistive index versus serum creatinine levels. *Invest. Radiol.*, 1995, vol. 30, pp. 168–172.
86. Stevens P.E., Gwyther S.J., Hanson M.E. et al. Noninvasive monitoring of renal blood flow characteristics during acute renal failure in man. *Intens. Care Med.*, 1990, vol. 16, pp. 153–158.

87. Radermacher J., Chavan A., Schaffer J. et al. Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: Combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clin. Nephrol.*, 2000, vol. 53, pp. R 333–343.

88. Johansson M., Jensen G., Aurell M. et al. Evaluation of duplex ultrasound and captopril renography for detection of renovascular hypertension. *Kidney Int.*, 2000, vol. 58, pp. 774–782.

89. Bertolotto M., Quaia E., Galli G. et al. Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function. *J. Clin. Ultrasound.*, 2000, vol. 28, pp. 267–276.

### References

1. Eknoyan G. Emergence of the concept of acute renal failure. *Am. J. Nephrol.*, 2002, vol. 22, pp. 225–230.

2. Davies F., Weldon R. A contribution to the study of «war nephritis». *Lancet*, 1917, vol. 2, pp. 118–120.

3. Bywaters E.G., Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *Br. Med. J.*, 1941, vol. 1, pp. 427–432.

4. Hoste E.A.J., Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: How big is the problem? *Crit. Care Med.*, 2008, vol. 36, no. 4, pp. 146–151.

5. Waikar S.S., Curhan G.C., Wald R. et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, vol. 17, pp. 1143–1150.

6. Xue J.L., Daniels F., Star R.A. et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, vol. 17, pp. 1135–1142.

7. Liangos O., Wald R., O'Bell J.W. et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: A national survey. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, vol. 1, pp. 43–51.

8. Hou S.H., Bushinsky D.A., Wish J.B. et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am. J. Med.*, 1983, vol. 74, pp. 243–248.

9. Uchino S., Kellum J. A., Bellomo R. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*, 2005, vol. 294, pp. 813–818.

10. Munoz A., Katerndahl D.A. Diagnosis and management of acute pancreatitis. *American Family Physician*, 2000, July, vol. 1, pp. 1–18.

11. Gurevich K.Ya., Kostyuchenko A.L., Sokolov A.A. The syndrome of renal failure. In: *Nefrologiya – 2001. The present state of the problem*. St. Petersburg, Renkor Publ., 2002, pp. 163–196.

12. Goligorsky M., Iigima K., Krivenko Y. et al. Role of mesangial cells in macula densa afferent arteriole information transfer. *Clin. Exp. Pharm. Physiol.*, 1997, vol. 24, pp. 527–531.

13. Ossvald H., Hermes H., Nabakowski G. Role of adenosine in signal transmission of TGF. *Kidney Int.*, 1982, vol. 22(12), pp. S136–S142.

14. Kon V., Yoshioka T., Fogo A., Ichikawa I. Glomerular actions of endothelin in vivo. *J. Clin. Invest.*, 1989, vol. 83, pp. 1762–1767.

15. Conger J. NO in acute renal failure. Nitric Oxide and the Kidney (Ed. M. Goligorsky, S. Gross). N.Y., Chapman and Hall, 1997.

16. Liebethal W. Renal ischemia and reperfusion impair endothelium-dependent vascular relaxation. *Am. J. Physiol.*, 1989, vol. 256, pp. F894–F900.

17. Thadhani R., Pascual J., Bonventre J.V. Acute renal failure. *N. Engl. J. Med.*, 1996, vol. 334, pp. 1448–1460.

18. Liano F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: A prospective multicenter, community-based study. *Kidney Int.*, 1996, vol. 50, pp. 811–818.

19. Bonomini V., Stefoni S., Vangelista A. Long-term patient and renal prognosis in acute renal failure. *Nephron.*, 1984, vol. 36, no. 3, pp. 169–172.

20. Badr K.F., Kelley V.E., Rennke H.G., Brenner B.M. Roles for thromboxane A2 and leukotrienes in endotoxin-induced acute renal failure. *Kidney Int.*, 1986, vol. 30, pp. 474–480.

21. Kikeri D., Pennell J.P., Hwang K.H. et al. Endotoxemic acute renal failure in awake rats. *Am. J. Physiol.*, 1986, vol. 250, pp. F1098–F1106.

22. Brenner M., Schaer G.L., Mallory D.L. et al. Detection of renal blood flow abnormalities in septic and critically ill patients using a newly designed indwelling thermodilution renal vein catheter. *Chest.*, 1990, vol. 98, pp. 170–179.

23. DiGiantomaso D., May C., Bellomo R. Vital organ blood flow in hyperdynamic sepsis. *Chest.*, 2003, vol. 124, pp. 1053–1059.

24. DiGiantomaso D., May C., Bellomo R. Norepinephrine and organ blood flow in sepsis. *Intens. Care Med.*, 2003, vol. 29, pp. R 1774–1781.

25. Wan L., Bellomo R., May C. The effect of normal saline resuscitation on vital organ blood flow in septic sheep. *Intens. Care Med.*, 2006, vol. 32, pp. 1238–1242.

26. May C., Wan L., Williams J. et al. A technique for the measurements of renal ATP in a large animal model of sepsis. *In. J. Artif. Organs.*, 2005, vol. 28, pp. 16–21.
27. May C., Wan L., Williams J. et al. A technique for the simultaneous measurement of renal ATP, blood flow and pH in a large animal model of septic shock. *Crit. Care Resusc.*, 2007, vol. 9, pp. 30–33.
28. DiGiantomaso D., Bellomo R., May C.N. The hemodynamic and metabolic effects of epinephrine in experimental hyperdynamic septic shock. *Intens. Care Med.*, 2005, vol. 31, pp. 454–462.
29. Di Giantomaso D., Monmatsu H., May C.N., Bellomo R. Intra-renal Blood Flow Distribution in Hyperdynamic Septic Shock: Effect of Norepinephrine. *Crit. Care Med.*, 2003, vol. 31, pp. 2509–2513.
30. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy, and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care.*, 2004, vol. 8, pp. R204–R212.
31. Bagshaw S.M., Uchino S., Cruz D. et al. A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2009, Apr. 6.
32. Star R.A. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int.*, 1998, vol. 54, pp. 1817–1831.
33. Brady H., Singer G. Acute renal failure. *Lancet*, 1995, vol. 346, pp. 1533–1540.
34. Thadhani R., Bonventre J.V. Acute renal failure. *N. Engl. J. Med.*, 1996, vol. 334, pp. 1448–1460.
35. Jo S.K., Rosner M.H., Okusa Doctor of Medical Sciences Pharmacologic treatment of acute kidney injury: Why drugs haven't worked and what is on the horizon. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2007, vol. 2, pp. 356–365.
36. Edelstein C.L., Ling H., Schrier R. The nature of renal cell injury. *Kidney Int.*, 1997, vol. 51, pp. 1341–1351.
37. Bonventre J.V. Diagnosis of acute kidney injury: From classic parameters to new biomarkers. *Contrib. Nephrol.*, 2007, vol. 156, pp. 213–219.
38. Parikh C.R., Devarajan P. New biomarkers of acute kidney injury. *Crit. Care Med.*, 2008, vol. 36, pp. S159–S165.
39. Devarajan P. Emerging biomarkers of acute kidney injury. *Contrib. Nephrol.*, 2007, vol. 156, pp. 203–212.
40. Nguyen M.T., Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr. Nephrol.*, 2008, vol. 23, pp. 2151–2157.
41. Devarajan P. NGAL in acute kidney injury: From serendipity to utility. *Am. J. Kidney Dis.*, 2008, vol. 52, pp. 395–399.
42. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): A new marker of kidney disease. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2008, vol. 241, pp. 89–94.
43. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin — an emerging troponin for kidney injury. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008, vol. 23, pp. 3737–3743.
44. Devarajan P., Parikh C., Barasch J. Case 31-2007: A man with abdominal pain and elevated creatinine. *N. Engl. J. Med.*, 2008, vol. 358, p. 312.
45. Devarajan P., Mishra J., Supavekin S. et al. Gene expression in early ischemic renal injury: Clues towards pathogenesis, biomarker discovery, and novel therapeutics. *Mol. Genet. Metab.*, 2003, vol. 80, pp. 365–376.
46. Supavekin S., Zhang W., Kucherlapati R. et al. Differential gene expression following early renal ischemia/reperfusion. *Kidney Int.*, 2003, vol. 63, pp. 1714–1724.
47. Parikh C.R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.*, 2006, vol. 70, pp. 199–203.
48. Portilla D., Dent C., Sugaya T. et al. Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.*, 2008, vol. 73, pp. 465–472.
49. Wagener G., Jan M., Kim M. et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2006, vol. 105, pp. 485–491.
50. Bennett M., Dent C.L., Ma Q. et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: A prospective study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2008, vol. 3, pp. 665–673.
51. Haase-Fielitz A., Bellomo R., Devarajan P. et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery – a prospective cohort study. *Crit Care Med.*, 2009, vol. 37, pp. 553–560.
52. Koyner J.L., Bennett M.R., Worcester E.M. et al. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney Int.*, 2008, vol. 74, pp. 1059–1069.
53. Dent C.L., Ma Q., Dastrala S. et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: A prospective, uncontrolled cohort study. *Crit. Care*, 2007, vol. 11, p. R127.

54. Wegener G., Gubitosa G., Wang S. et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute kidney injury after cardiac surgery. *Am. J. Kidney Dis.*, 2008, vol. 52, pp. 425–433.
55. Xin C., Yulong X., Yu C. et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin and interleukin-18 predict acute kidney injury after cardiac surgery. *Ren. Fail.*, 2008, vol. 30, pp. 904–913.
56. Boldt J., Brosch C., Ducke M. et al. Influence of volume therapy with a modern hydroxyethylstarch preparation on kidney function in cardiac surgery patients with compromised renal function: A comparison with human albumin. *Crit. Care Med.*, 2007, vol. 35, pp. 2740–2746.
57. Boldt J., Brosch C.B., Rohm K. et al. Comparison of the effects of gelatin and a modern hydroxyethylstarch solution on renal function and inflammatory response in elderly cardiac surgery patients. *Br. J. Anaesth.*, 2008, vol. 100, pp. 457–464.
58. Wagener G., Gubitosa G., Wang S. et al. Increased incidence of acute kidney injury with aprotinin use during cardiac surgery detected with urinary NGAL. *Am. J. Nephrol.*, 2008, vol. 28, pp. 576–582.
59. Melnikov V.Y., Ecder T., Fantuzzi G. et al. Impaired IL-18 processing protects caspase-1-deficient mice from ischemic acute renal failure. *J. Clin. Invest.*, 2001, vol. 107, pp. 1145–1152.
60. Parikh C.R., Jani A., Melnikov V.Y. et al. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2004, vol. 43, pp. 405–414.
61. Parikh C.R., Abraham E., Ancukiewicz M., Edelstein C.L. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2005, vol. 16, pp. 3046–3052.
62. Parikh C.R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.*, 2006, vol. 70, pp. R199–203.
63. Parikh C.R., Jani A., Mishra J. et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation. *Am. J. Transplant.*, 2006, vol. 6, pp. 1639–1645.
64. Washburn K.K., Zappitelli M., Arikan A.A. et al. Urinary interleukin-18 is an acute kidney injury biomarker in critically ill children. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008, vol. 23, pp. 566–572.
65. Ichimura T., Bonventre J.V., Bailly V. 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, vol. 273, pp. 4135–4142.
66. Han W.K., Bailly V., Abichandani R. et al. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int.*, 2002, vol. 62, pp. 237–244.
67. Ichimura T., Hung C.C., Yang S.A. et al. Kidney injury molecule-1: A tissue and urinary biomarker for nephrotoxicant-induced renal injury. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 2004, vol. 286, pp. F552–F63.
68. Vaidya V.S., Ramirez V., Khimura T. et al. Urinary kidney injury molecule-1: A sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 2006, vol. 290, pp. F517–F29.
69. Maatman R.G., van de Westerlo E.M., van Kuppevelt T.H., Veerkamp J.H. Molecular identification of the liver – and the heart – type fatty acid-binding proteins in human and rat kidney. Use of the reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Biochem. J.*, 1992, vol. 288, pp. 285–290.
70. Portilla D., Dent C., Sugaya T. et al. Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.*, 2008, vol. 73, pp. 465–472.
71. Kamijo-Ikemori A., Sugaya T., Kimura K. Urinary fatty acid binding protein in renal disease. *Clin. Chim. Acta*, 2006, vol. 374, pp. 1–7.
72. Kamijo A., Sugaya T., Hikawa A. et al. Clinical evaluation of urinary excretion of liver-type fatty acid-binding protein as a marker for the monitoring of chronic kidney disease: A multicenter trial. *J. Lab. Clin. Med.*, 2005, vol. 145, pp. 125–133.
73. Nakamura K, Sugaya T., Kawagoe Y. et al. Effect of pravastatin on urinary liver-type fatty acid-binding protein in patients with nondiabetic mild chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.*, 2006, vol. 26, pp. 82–86.
74. Nakamura K, Sugaya T., Kawagoe Y. et al. Urinary liver-type fatty acid-binding protein levels for differential diagnosis of idiopathic focal glomerulosclerosis and minor glomerular abnormalities and effect of low-density lipoprotein apheresis. *Clin. Nephrol.*, 2006, vol. 65, pp. 1–6.
75. Nakamura K, Sugaya T., Kawagoe Y. et al. Candesartan reduces urinary fatty acid-binding protein excretion in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am. J. Med. Sci.*, 2005, vol. 330, pp. 161–165.
76. Oyama Y., Takeda T., Hama H. et al. Evidence for megalin-mediated proximal tubular uptake of L-FABP, a carrier of potentially nephrotoxic molecules. *Lab. Invest.*, 2005, vol. 85, pp. 522–531.
77. Kamijo A., Sugaya T., Hikawa A. et al. Urinary liver-type fatty acid binding protein as a useful biomarker in chronic kidney disease. *Mol. Cell. Biochem.*, 2006, vol. 284, pp. 175–182.
78. Milovanov Yu.S., Nikolaev A.Yu., Lifshits N.L. Diagnostics and principles of treatment of chronic renal failure. *Rus. Med. Zh.*, 1997, no. 23, pp. 7–11.

79. Nikolaev A.Yu., Milovanov Yu.S. Treatment of renal failure: A Guide for Physicians. Moscow, MIA Publ., 1999, 362 p.
80. Mucelli R.P., Bertolotto M. Imaging techniques in acute renal failure. *Kidney Int.*, 1998, vol. 66, pp. S102–S105.
81. Talner L.B. Urinary obstruction. In: Pollack H.M., ed. *Clinical Urology*. Philadelphia, Saunders, 1990, pp. 1535–1628.
82. Zoran L., Barbarich M.I. Renal failure. In: *Principles of Genitourinary Radiology*. 2<sup>nd</sup> ed. N.Y., Thieme Medical, 1994, pp. 251–278.
83. Piatt J.F., Rubin J.M., Ellis J.H. Acute renal failure: Possible role of duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology*, 1991, vol. 179, pp. 419–423.
84. Izumi M., Sugiura T., Nakamura H. et al. Differential diagnosis of prerenal azotemia from acute tubular necrosis and prediction of recovery by Doppler ultrasound. *Am. J. Kidney Dis.*, 2000, vol. 35, pp. 713–719.
85. Yoon D.Y., Kim S.H., Kim H.D. et al. Doppler sonography in experimentally induced acute renal failure in rabbits. Resistive index versus serum creatinine levels. *Invest. Radiol.*, 1995, vol. 30, pp. 168–172.
86. Stevens P.E., Gwyther S.J., Hanson M.E. et al. Noninvasive monitoring of renal blood flow characteristics during acute renal failure in man. *Intens. Care Med.*, 1990, vol. 16, pp. 153–158.
87. Radermacher J., Chavan A., Schaffer J. et al. Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: Combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clin. Nephrol.*, 2000, vol. 53, pp. R 333–343.
88. Johansson M., Jensen G., Aurell M. et al. Evaluation of duplex ultrasound and captopril renography for detection of renovascular hypertension. *Kidney Int.*, 2000, vol. 58, pp. 774–782.
89. Bertolotto M., Quaia E., Gallii G. et al. Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function. *J. Clin. Ultrasound.*, 2000, vol. 28, pp. 267–276.

---

**БОРИСОВ АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ** – аспирант кафедры хирургических болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (master87\_87@list.ru).

**BORISOV ALEXANDER** – Post-Graduate Student of Surgical Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

**РАСЬКИНА ТАТЬЯНА ВАЛЕРЬЕВНА** – врач-лаборант клинко-диагностической лаборатории, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары.

**RASKINA TATYANA** – Laboratory Doctor of Clinicodiagnostic Laboratory, City Clinical Hospital № 1, Russia, Cheboksary.

---