

**ЖЕДЕЛ БҮЙРЕК ЗАҚЫМДАЛУЫНЫҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ ДИАГНОСТИКАСЫ
(ӘДЕБИ ШОЛУ)**

Жедел бүйрек зақымдалуы медицинадағы маңызды мәселе болып табылады. Берілген әдеби шолу жоғары өлім көрсеткішінің және қайталамалы госпитализациялаудың себебі болып табылатын жедел бүйрек зақымдалуы мәселесіне арналған, онда жедел бүйрек зақымдалуының классификация сұрақтары мен қазіргі замандағы қолданылатын ерте диагностика биомаркерлері берілген.

Түйінді сөздер: жедел бүйрек зақымдалуы, биомаркерлер, RIFLE классификациясы

Кіріспе. Жедел бүйрек зақымдалуы (ЖБЗ) клиникалық креатинин концентрациясының жылдам жоғарылуымен көрінетін ауыр полиэтиологиялық синдром: біршама жоғарылау көрсеткіштерінен жедел бүйрек жеткіліксіздігіне дейін [1]. ЖБЗ медицинадағы маңызды мәселе болып табылады. Бұл патология науқас ағзасының бір немесе бірнеше өмірге маңызды қызметтерінің айтарлықтай шектелуімен немесе толық тоқтауымен жүретін критикалық жағдаймен негізделген [2]. ЖБЗ жоғары дәрежелі өлім көрсеткіші және жиі қайталамалы госпитализациялаумен көрінетін негізгі клиникалық жағдай, бұл денсаулық сақтау ұйымының едәуір материалды шығындарына алып келеді [3,4].

Жақын арада жүргізілген зерттеулердің нәтижелерін хабарлағанда барлық госпитализацияланған науқастардың 3.2-21% және қарқынды терапия бөліміне түскен 50% дейінгі науқастарда жедел бүйрек зақымдалуы дамыған [5,6]. Әртүрлі мәліметтерге қарағанда ЖБЗ жаңа туған нәрестелерде 8-24%, ал өлім көрсеткіші осы жас аралығындағы топта 51-90% жағдайда кездеседі [7-9]. Жедел бүйрек зақымдалуының кездесу жиілігі жүрекке хирургиялық кірісулер болған, ауыр асфиксиямен туылғандар, сонымен қатар мерзіміне жетпей туылған нәрестелерде жоғары [10,11]. Балаларда улану нәтижесінде дамыған токсикалық нефропатия 54,7% жағдайда жедел бүйрек зақымдалуы дамуымен сипатталады [12]. 85% жағдайда ЖБЗ преренальды себептермен, 12% – бүйректің паренхимасының зақымдалуымен, 3% – хирургиялық патологиямен негізделген [13,14].

Бүйрек түтікшелерінің зақымдалуы шумақтық перфузия жеткілікті болған жағдайда да бүйрек қызметінің бұзылуына алып келеді, бұл кезде олардың беткейінің бөлігі фильтрациялық қызметі сақталған немесе қалған нефрондар гипертрофиясы шумақтық фильтрация жылдамдығының (ШФЖ) редукциясын компенсациялайды [15-17]. Қазіргі уақытта клиникалық химия мамандарымен зәрде және қан сарысуында бүйрек қызметінің бұзылуы мен бүйрек жеткіліксіздігін ің өршуін бағалайтын 65 зәр биомаркерлерін анықтаған. Бұл биомаркерлердің көбісі бүйрек паренхимасын зақымдау механизміне немесе түрінің ассоциациясына байланысты топқа біріктірілген (мысалы, қабыну үрдісіне, тотықтыру стрессіне, түтікшелік зақымдалуға, тубулоинтерстициалды фиброзға қатысушылар және т.б.) [18-20]. Зәр шығару жолдары эпителиінің бүйрек паренхимасының зақымдалуында негізгі орын алатыны дәлелденген. Геном деңгейіндегі зақымдалуларға эпителиалды жасуша сезімтал деп есептеледі. NF-κB белсенуі мРНК жоғарылауымен жүреді, ол жасушада қабыну медиаторларының синтезінің жоғарылауын қамтамасыз етеді - хемокиндер, цитокиндер және басқалар. Соның нәтижесінде метаболикалық және морфологиялық өзгерістер ең алдымен бүйректің зәр шығарушы түтікшелерінде дамиды. Эпителиалды жасушаларда Na/K-АТФ-ның апикальды беткейге өтуі жүреді содан ПОЛ процесінің белсенуі жүреді, ол некроз бен апоптозға алып келеді [21-24]. Соның нәтижесінде өмір сүруге жарамды және жарамсыз эпителий жасушалары түтікшелерге шығады. Қабыну медиаторларының жиналуы мен бүйрек түтікшелері эпителиінің зақымдалуы нейтрофилдер, макрофагтар, лимфоциттердің белсенуіне және бүйректің интерстициалды тінінде қабыну инфильтратының жиналуына алып келеді, соның нәтижесінде интерстициалды қабыну және фиброз түзіледі. [25-28]. Бұл процесстің биомаркерлеріне қазіргі уақытта цитокинен басқа көптеген молекулалық құрылымдарды жатқызады: ангиотензин, тромбоцитарлы өсу факторы, васкулоэндотелиальді өсу факторы, IV типті коллаген, моноцитарлы хемоаттрактантты протеин, трансформирлеуші өсу факторы, alpha-glutathion-S-transferase (alpha-GST). Оларға сонымен қатар NGAL жатады (lipocalin - 2 немесе siderocalin), 25-kD ақуыз, KIM-1, cystatin C немесе 13-kD - цистеин протеазасы ингибиторы, NHE3 –Na/K АТФ-аза фрагменті [29,30].

Диагностикасы. Қазіргі уақыттағы тәжірибеде бүйрек қызметінің жағдайын анықтайтын кең таралған әдіс ШФЖ көрсететін қан сарысуындағы креатинин деңгейін және креатинин клиренсін анықтау [31-33].

Соңғы 40 жыл көлемінде бүйрек қызметін зерттеуде ең жиі қолданылатын маркер қан сарысуының/плазманың креатинині болып табылады. Ол қанға бұлшықет тіндерінен түседі және оның жеке плазмалық концентрациясы салыстырмалы түрде тұрақты және бұлшықет массасына, жынысы мен жасына байланысты (ересектерге қарағанда балаларда мөлшері аз, ол бұлшықет массасының аз болуымен байланысты). Креатинин плазмадағы ақуыздармен байланыспайды, шумақтарда еркін фильтрацияланады және проксимальды түтікшелерде реабсорбцияланбайды, бірақ олармен зәрге аздаған мөлшерде бөлінеді. Плазмадағы креатинин концентрациясының жоғарылауы оның түтікшелік секрециясының жоғарылауына алып келеді, ол шумақтық фильтрация жылдамдығының аздаған немесе айқын жылдамдығы төмендеген науқастарда (<50мл/мин) Реберг сынамасында жалған жоғарылауына алып келеді. Плазмадағы креатинин деңгейі мен ШФЖ көрсеткіші арасындағы тікелей емес байланыс әсерінен шумақтағы аздаған фильтрациялық өзгерістерді көрсете алмайды; ШФЖ диапазоны 120 дан 50-60 мл/мин дейін креатинин үшін соқыр болып есептеледі. Оның концентрациясының айтарлықтай өзгерісі көрінбеуі мүмкін, бүйректің жедел зақымдалуынан кейін 24 сағат ішінде ол көрсеткіштің едәуір «инерциондылығымен» байланысты анықталмайды [34]. Сонымен қатар ол шумақ фильтрациясындағы тұрақты өзгерістерді анықтаудағы нақты көрсеткіштердің бірі болып есептеледі. Креатининнің аналитикалық мүкіндіктерінің шектелуі ерте бүйрек маркерлерін – ақуыздарды іздеу мен зерттеуге негізгі себеп болып табылды, олар қазіргі диагностикалық тесттерге қарағанда зақымдалуға жауап ретінде бөлінеді және жедел бүйрек зақымдалуын диагностикалауда спецификалы және сезімтал болып табылады.

Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) эксперттер тобы жалпы консенсус негізінде бүйрек қызметінің жедел бұзылысының диагностикасы мен классификациясы үшін жүйе (RIFLE) шығарды [35]. RIFLE жүйесінің сипаттамасы (risk – қауіп, injury – зақымдалу, failure – жеткіліксіздік, loss – бүйрек қызметінің жоғалуы, end stage – терминальді бүйрек жеткіліксіздігі), R – креатининнің 1,5 есеге жоғарылауы немесе СКФ 25% артық төмендеуі, зәр көлемі $< 0,5$ мл/кг/сағ $\times 6$ сағ; I - креатининнің 2 есеге жоғарылауы немесе СКФ 50% артық төмендеуі, зәр көлемі $< 0,5$ мл/кг/сағ $\times 12$ сағ; F - креатининнің 3 есеге ұлғаюы немесе СКФ 75% артық төмендеуі немесе креатинин ≥ 4 мг/дл, зәр көлемі $< 0,3$ мл/кг/сағ $\times 24$ сағ немесе анурия 12 сағ; L- персистенділік ЖБЖ - бүйрек қызметінің толық жоғалуы > 4 апта; E - бүйрек ауруының терминальді кезеңі (>3 ай). Осылайша ЖБЗ анықтау үшін 2 критерий алынған – сарысулық креатинин және диурез. 50% жағдайда ЖБЗ олигуриялық емес болуы мүмкін, яғни бұл жағдайда сарысулық креатинин – ЖБЗ жалғыз критерий болып табылады [36].

2007 жылы AKIN RIFLE критерилерінің модификациясын ұсынды [37], оған сәйкес: «қауіп» категориясына қандағы креатинин деңгейі жоғары науқастарды жатқызады, $0,3$ мг/дл бастап жоғарылау деңгейі бастапқыдан 50% артық болмаған жағдайда да; кез келген критериде құжаттау үшін 48 сағаттық уақыт интервал бекітіледі; науқасты «жеткіліксіздік» категориясына орын басу бүйректік терапиясын жүргізуде және сарысулық креатинин концентрациясына және зәр көлеміне байланысты жатқызады. Сонымен қатар R, I және F кезеңдерінің орнына 1, 2, 3 сандарын қолдану ұсынылған. Жүргізілген Bagshaw және басқалардың зерттеу мәліметтері бойынша, жоғарыда аталған модификациялар RIFLE шкаласының сезімталдығын, нақтылығын және предиктивтілік қасиетін жақсартуға әсерін тигізбеген [38].

RIFLE классификациясының негізгі мақсаттарының бірі ЖБЗ бастапқы кезеңдерін анықтау болып табылады, бұл өз кезегінде уақытылы ем жүргізуге және патологиялық үрдістің үдеуінің алдын алады. Бұл классификация ересектер арасында көптеген зерттеу нәтижесінде қанағаттанарлық нәтиже берді [39]. RIFLE әмбебаптығына байланысты және балалардың бүйрек қызметінің ерекшелігіне қарай Аксан Арикап және басқалар 2007 жылы балаларға арналған модификацияланған классификациясын ұсынды — rRIFLE, ол жерде Schwartz және басқалар бойынша креатинин клиренс анықтау критерилері RIFLE критерилерінен ерекшеленеді [40].

Қазіргі уақытта әдебиеттерде кейбір биомаркерлердің ЖБЗ соңы мен дамуының болжамына әсері зерттелуде. Биомаркерлерді интензивті терапия бөлімінде ерте ЖБЗ анықтау үшін, бүйректің қызметтік және құрылымдық зақымдалуының ажыратпалы диагностикасы үшін немесе летальды аяқталу қаупін анықтау үшін, сонымен қатар орынбасу терапиясын қолдану қажеттігін болжау үшін қолданылады.

Бүгінгі күні ЖБЗ кезіндегі диагностикада ең перспективті болып: липокалин-2 [41-43], интерлейкин-18 (IL-18) [44], бүйрек зақымдалу молекуласы -1 (KIM-1) [45] және цистатин С [34, 46-48] табылады.

ЖБЗ биомаркерлері клиникада маңыздылыққа ие болу үшін: анықтауға оңай қолжетімді биоматериалда болуы (қан, зәр), инвазивті емес немесе аз инвазивті жолмен алынуы; стандартты аналитикалық платформа көмегімен тез анализденуі керек; ЖБЗ анықтау үшін — сезімтал; ренальды ЖБЗ-ын преренальды азотемия мен бүйректің созылмалы ауруларынан ажырату үшін спецификалы болуы керек; клиникалық ағымын бағалау үшін маңызды — ЖБЗ ұзақтығы және ауырлығы, диализді керек етуі, стационарда болу ұзақтығы, өлім көрсеткіші және басқалар; емдеуді қадағалауға жарамды; бүйректің негізгі зақымдалу тiнiн анықтау — проксимальды түтікшелер, дистальды түтікшелер, интерстиция, тамырлар; ЖБЗ этиологиясын көрсету — ишемия, токсиндер, сепсис немесе олардың комбинациясы [49].

Цистатин С — 13 кДа салмақты ақуыз, цистеинді протеаза ингибиторлары тобына кіреді. Ол ағзаның көптеген жасушаларымен синтезделеді, тұрақты қанға бөлініп отырады, бүйрек шумақтарында еркін фильтрацияланып, проксимальды түтікшелерде толық метаболизденеді және оларда секрецияланбайды [46]. Көптеген зерттеулерде ересек науқастарда бүйректің экскреторлық қызметін бағалауда цистатин С негізгі маркерлердің бірі екені дәлелденген. Ерте бүйрек зақымдалуында цистатин С креатининмен салыстырғанда анықтау эффективтілігінің жоғары болуы оның қан құрамындағы мөлшерінің бұлшықет массасына, жынысы мен жасына байланысыздығы (1 жасқа дейінгі балалардан басқа), сонымен қатар түтіктік реабсорбция мен секрецияның болмауымен байланысты. Бүйрек зақымдалуында цистатин С-ның клиникалық сезімталдығы 86%, спецификалылығы — 82% құрайды. Сарысулық креатинин концентрациясына қарағанда жедел түтіктік некроз кезінде бүйректік орынбасу терапиясын жүргізу қажеттігін анықтау кезінде плазма/сарысулық цистатин С концентрациясы ақпаратты болып табылады [34]. Қан плазмасындағы цистатин С концентрациясы креатининмен қатар ШФЖ анықтайды, жекелей нақты және заманауи СКД-ЕРІ 2009 формула бойынша есептелгенде [47]. Бірақ Цистатин С деңгейінің егде жаста, әртүрлі жыныста, салмақта, бойда, темекі шегуге, қалқанша безі жұмысына, С-реактивті ақуыз көлемі қабынуда жоғарылағанда, иммуносупрессивті препараттарды қолданғанда және қатерлі ісіктерде өзгеріп отыратыны туралы ақпараттар бар, ол ШФЖ өлшем бірлігіне өзінің әсерін тигізбей қоймайды [48].

Интерлейкин-18 (IL-18) толығымен бүйректің проксимальды түтікшелерінде секрецияланып және толығымен бөлінеді; олар зақымдалғанда кезде зәрге бөлініп, сонда анықталуы мүмкін. IL-18 көлемі зәр шығару жүйелерінің жұқпалы аурулары, созылмалы бүйрек аурулары, нефротикалық синдроммен немесе преренальды азотемиямен салыстырғанда зәрде ЖБЗ кезінде айқын жоғарылайды. ЖБЗ кезінде зәрде 24 сағат алдын креатинин анықталмай тұрып IL-18 жоғарылауы бүйректік орынбасу терапиясын қолдану қажеттілігін анықтайды. Сонымен қатар плазмалық IL-18 жоғарылауы басқада патологиялық жағдайлар кезінде жоғарылайды; ревматоидты артрит, ішектің қабынулы аурулары және жүйелі қызыл жегі. ШФЖ төмендеуінің IL-18 жоғарылауымен бірге жүруі IL-18 және IL-1 β қан плазмасында концентрацияларының жоғарылауымен көрінеді. Сонымен қатар зәрде «қабынулық» цитокиндердің жоғарылауы ЖБЗ кезінде ғана емес, бауыр мен өкпе зақымдалуымен жүретін сепсис кезінде бүйрек зақымдалуы болмаған жағдайда да көрінеді [44].

KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1, бүйректің зақымдалу молекуласы) — трансмембранды гликопротеин, салмағы 90 кДа. KIM-1 молекулалары қалыпты жағдайда бүйрек тіндерінде болмайды, алайда бүйректің токсикалық немесе ишемиялық зақымдалуынан кейін көп мөлшерде проксимальды түтікшелердің жасушаларымен бөлінеді; бұл кезде сарысулық KIM-1 концентрациясы несепнәр және креатинин деңгейінен жоғары. KIM-1 концентрациясы бүйректің аздаған зақымдалуы кезінде де жоғарылайды (нефротоксикалық заттардың әсерімен қоса), ол ЖБЗ ерте диагностикасын жүргізуге көмектеседі. KIM-1 ЖБЖ ерте анықтауда перспективті болып табылады. ЖБЗ анықталған

науқастарда КИМ-1 деңгейінің зәрде өсуі аурудың клиникалық соңын, диалезді керек етуін және өлім санын көрсетеді. Сонымен қатар, зәрлік КИМ-1 концентрациясы созылмалы бүйрек ауруларында да ұлғаяды [45]. Зәрде алынған КИМ-1 дәрежесі тұрақты болып табылады, және экспресс зерттеулерді талап етпейді.

NGAL (липокалин, нейтрофил желатиназасымен ассоциирленген) — қан плазмасынан NGAL бүйрек шумақтарында еркін сүзіледі, ал әрі қарай проксимальды түтікшелерде айқын дәрежеде сіңіріледі. Осыған байланысты зәрмен плазмалық NGAL секрециясы бүйректің проксимальды түтікшелерінің зақымдалғанын көрсетеді, ол липокалин сіңірілуінің төмендеуіне, ең бастысы түтік жасушаларымен NGAL синтезінің жоғарылауына алып келеді. Сонымен бірге ЖБЗ кезінде мРНК NGAL нефронның дистальды бөлімдерінде экспрессиясы анықталған — Генле ілмегінің жоғарылаған бөлігінде, жинағыш түбекшелерде және де алыс мүшелерде. Бүйрек жасушаларында NGAL гені жедел жарақат, ишемиялық және токсикалық зақымдалудан кейін жедел белсенетін ген [41]. Қан сарысуындағы және зәрдегі NGAL деңгейі қандағы креатинин және ЖБЗ бар науқастардың өзгерген бүйрек құрылымының гистологиялық мәліметтерімен байланысты болады. Бүйрек түтікшелерінің құрылымдық өзгерісінің гистологиялық көрінісі болмағанына қарамастан ЖБЗ жоқ науқастарға қарағанда преренальді ЖБЗ бар науқастарда NGAL концентрациясы жоғары болады. ЖБЗ ауыр түрі бүйрек түтікшелерінің диффузды зақымдалуымен бірге жүреді (некроз), және дистальды бүйрек түтікшелерінің зақымдалу маркерлері (NGAL және глутатион-S-трансфераза) бұл патологияның түрін анықтап табуда ақпаратты [42]. Кейбір науқастарда плазмалық креатинин қалыпты бола тұра NGAL концентрациясының жоғарылауы ЖБЗ субклиникалық түрін көрсетуі мүмкін және жағымсыз ағым туындау қаупінің индикаторы. 20% науқастарда NGAL концентрациясының ерте жоғарылауында креатинин деңгейінің мүлдем жоғарыламағаны анықталған. Айта кетсек «NGAL-позитивті креатинин-негативті» топтағы науқастар жағымсыз клиникалық ағым соңы, әртүрлі себепті өлім, диализге сұраныстың артуы, интензивті терапия бөлімінде болу және госпитализациялау ұзақтығының артуына жоғары қауіп бар [43].

Қорытынды. ЖБЗ көптеген потенциалды маркерлерінің клиникалық маңыздылығын нақтылау керек. ЖБЗ бар науқастарда биомаркерлер деңгейін анықтау/өлшеу мақсатында емдеу тактикасын өзгерту, өлім санының төмендеуіне және бүйрек қызметін тез қалпына келтіруіне негізделгенін дәлелдеу керек [50]. Зерттеу әдістемелерін, биомаркерлердің терең физиологиялық және патофизиологиялық рөлін түсіну, ЖБЗ және қалпына келу кезінде нефронның әртүрлі бөліктерін зақымдалуында олардың клиникалық сезімталдығын және спецификалығын анықтау, сонымен қатар бәр реттік емес және созылмалы бүйрек зақымдалуында, ең бастысы бүйректің түрлі патологияларында қолдану маңыздылығын нақтылау қажет [51]. Қорытындылау барысында ЖБЗ жағымсыз болжам тудыратын тәуелсіз қауіп факторы екенін қосып кетуге болады. ЖБЗ диагностикасы кезінде стандартты көзқарасты, ерте диагностика критерилерін, жедел бүйрек зақымдалуы кезінде қандай биомаркерлер нақты ақпаратты болып табылатынын бекіту керек. Бұның барлығы ЖБЗ бар науқастарда ауруды ерте кезеңінде анықтап, уақытында араласуға және нәтижесінде қысқа және ұзақ мерзімді болжамды жақсартуға мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Hoste, E. Kellum J. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2006. — Vol. 2. — P.531—537.
- 2 Devarjan P, Emerging biomarkers of acute kidney injury // *Contrib. Nephrol.* – 2007. – Vol. 156. – P. 203–212.
- 3 Devarjan P. The strong silent type: the distal tubule to the rescue // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37. – P. 2129–2130.
- 4 Fang Y, Ding X, Zhong Y, Zou J, Teng J, Tang Y, et al. Acute kidney injury in a Chinese hospitalized population // *Blood Purif.* – 2010. – Vol. 30(2). P. 120–6.
- 5 Riley S, Diro E, Batchelor P, Abebe A, Amsalu A, Tadesse Y, et al. Renal impairment among acute hospital admissions in a rural Ethiopian hospital // *Nephrology (Carlton).* – 2013 – №18(2). P. 92–6.
- 6 Сукало А. Острая почечная недостаточность у новорожденных // *Педиатрия.* – 2008. – №39. – С. 873-876.
- 7 Andreoli S. P. Acute kidney injury in children // *Pediatr.* –2009. – №24. – С. 256-263.
- 8 Guignard J.P., Drukker A. Clinical neonatal nephrology. In: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE, eds. // *Pediatric Nephrology.* Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins.– 2009.– P. 1123–1129.
- 10 Andreoli S.P. Acute renal failure in the newborn // *Semin. Perinatol.* - 2004. -Vol.28. - P. 112-123.
- 11 Chan J.C., Williams D.M., Roth K.S. Kidney failure in infants and children // *Pediatr. Rev.* - 2002. - Vol.23. - P. 47-60.
- 12 Чемоданова М.А., Савенкова Н.Д. Особенности повреждения почек при острых отравлениях у детей // *Нефрология.* – 2012. - №1. - С.66-73.
- 13 Лойманн Э., Цыгин А. Н., Саркисян А. А. // *Детская нефрология.* – М. – 2010. – 400 с.
- 14 Папаян А. В., Стяжкина И. С. // *Неонатальная нефрология.* – М. – 2009. – 132 с.
- 15 D’Amico G., Bazzi C. Urinary protein and enzyme secretion as markers of tubular damage // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2003. – № 12. – P.639-643.
- 16 Esson M.L., Schrier R.W. Diagnosis and Treatment of Acute Tubular Necrosis // *Ann. Int. Med.* – 2002. – №137(9). – P.744-752.
- 17 Ferrera N. Vascular endothelial growth factor // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2009. – № 29. – P.789-791.
- 18 Ibrahim S., Rashed L. Correlation of Urinary Monocyte Chemo-attractant Protein-1 with other Parameters of Renal Injury in Type-II Diabetes Mellitus // *Saudi. J. Kidney Dis. Transplant.* – 2008. – № 19(6). – P.911-917.
- 19 Edelstein C.L. Biomarkers of acute kidney injury // *Adv. Chronic. Kidney Dis.* – 2008. – №15(3). – P.222-234.
- 20 Han W.K., et al. Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury // *Kidney Int.* – 2008. – №73. – P.863-869.
- 21 Vaidya V.S., Feguson M.A., Bonventre J.V. Biomarkers of acute kidney injury // *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2008. – №48. – P.93-463.
- 22 Chung N.A., Beevers D.G., Lip G. Effects of losartan versus hydrochlorothiazide on indices of endothelial damage/dysfunction, angiogenesis and tissue factjr in essential hypertensios // *Blood. Press.* – 2004. – №13(3). – P.183-9.

- 23 Kalluri R., Neilson E.G. Epithelial-mesenchymal transition and its implications for fibrosis // *J. Clin. Invest.* – 2003. – №112. – P.1776-1784.
- 24 Strutz F., Neilson E.G. New insights into mechanisms of fibrosis in immune renal injury // *Springer. Semin. Immunopathol.* – 2003. – №24. – P.459-476.
- 25 Nagatoya K., et al. Y-27632 prevents tubulointerstitial fibrosis in mouse kidneys with unilateral urethral obstruction // *Kidney Int.* – 2002. – №61. – P.1684-1695.
- 26 Miyajima A., et al. Antibody to transforming growth factor-beta ameliorates tubular apoptosis in unilateral urethral obstruction // *Kidney Int.* – 2000. – №58. – P.2301-2313.
- 27 Allory Y., et al. Sulfated HNK-1 Epitope in developing and mature kidney: a new marker for thin ascending loop of henle and tubular injury in acute tubular necrosis // *J. Histochem. Cytochem.* – 2006. – №54. – P.575-584.
- 28 Taha A.S. Urinalysis for interleukin-8 in the non-invasive diagnosis of acute and chronic inflammatory diseases, Crosshouse Hospital, Scotland, UK // *Postgrad. Med. J.* – 2003. – №79. – P.159-163.
- 29 Goetz D.H., et al. The neutrophil lipocalin NGAL is a bacteriostatic agent that interferes with siderophore-mediated iron acquisition // *Mol. Cell.* – 2002. – №10. – P.1033-1043.
- 30 Benoy I., Salgado R., Colpaert C., et al. Serum interleukin 6, plasma VEGF, serum VEGF, and VEGF platelet load in breast cancer patients // *Clin. Breast Cancer.* – 2002. – №2 (4). – P.311-5.
- 31 Мухин Н.А. и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза // *Терапевтический архив.* – 2007. – № 6. – С. 5-10.
- 32 Сагинова Е., Галлямов М. Определение скорости клубочковой фильтрации необходимый скрининговый метод обследования терапевтических больных // *Врач.* – 2007. – № 6. – С. 35-37.
- 33 Томилина Н.А., Бигбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболевания почек // *Терапевтический архив.* – 2005. – № 6. – С. 87-92.
- 34 Waring W.S., Moonie A. Earlier recognition of nephrotoxicity using novel biomarkers of acute kidney injury // *Clin. Toxicol.* — 2011 Oct. — Vol. 49 (8). — P. 720-8.
- 35 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. – P. 204–212.
- 36 Папаян А. В., Савенкова Н. Д. // *Клиническая нефрология детского возраста.* – М., – 2010. – С.712.
- 37 Mehta R.I., Kellum J.A, Shah S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit. Care.* – 2007. – Vol. 11. – P. 31.
- 38 Bagshaw S.M., George C., Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23. – P. 1569–1574.
- 39 Akcan-Arikan., Zappitelli M., Loftis L.L. et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury // *Kidney Int.* — 2007. — № 71. — P.1028—1035.
- 40 Slater M.B., Anand V., Uleryk E.M. et al. A systematic review of RIFLE criteria in children, and its application and association with measures of mortality and morbidity // *Kidney Int.* — 2012. — № 81. — P.791—798.
- 41 Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): a new marker of kidney disease // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* — 2008. — Vol. 68. — P.89-94.
- 42 Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury // *Biomark. Med.* — 2010. — Vol. 4 (2). — P.265-280.
- 43 Clerico A., Galli C., Fortunato A. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as biomarker of acute kidney injury: a review of the laboratory characteristics and clinical evidences // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2012. — Vol. 50 (9). — P. 1505-17.
- 44 Hiramoto J.S., Katz R., Peralta C.A. et al. Inflammation and coagulation markers and kidney function decline: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // *Am. J. Kidney Dis.* — 2012. — Vol. 60 (2). — P. 225-32.
- 45 Ichimura T., Asseldonk E.J., Humphreys B.D. et al. Kidney injury molecule-1 is a phosphatidylserine receptor that confers a phagocytic phenotype on epithelial cells // *J. Clin. Invest.* — 2008. — Vol. 118. — P.1657-1668.
- 46 Hilde R.H. de Geus, Michiel G. Betjes, and Jan Bakker Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges // *Clin. Kidney J.* — 2012 April. — Vol. 5 (2). — P.102-108.
- 47 Levey A.S., Stevens L.A., Schmid CH. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 150 (9). — P. 604-12.
- 48 Okura T., Jotoku M., Irita J. et al. Association between cystatin C and inflammation in patients with essential hypertension // *Clin. Exp. Nephrol.* — 2010. — Vol. 14. — P.584-588.
- 49 Devarajan P. Biomarkers for the Early Detection of Acute Kidney Injury // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2011 April. — Vol. 23 (2). — P.194-200.
- 50 Ernie Harpur, Daniela Ennulat, David Hoffman, et al. Biological Qualification of Biomarkers of Chemical-Induced Renal Toxicity in Two Strains of Male Rat // *Toxicol. Sci.* — 2011. — Vol. 122 (2). — P.235-252.
- 51 Schiff H., Lang S.M. Update on biomarkers of acute kidney injury: moving closer to clinical impact? // *Mol. Diagn. Ther.* — 2012. — Vol. 16 (4). — P.199-207.

А.С. ДИЛЬДАБЕКОВА, Б.А. АБЕУОВА, Р.Х.БЕГАЙДАРОВА
Карагандинский государственный медицинский университет

**СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ.
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Резюме: Острое почечное повреждение является серьезной проблемой медицины. Представленный обзор литературы посвящен проблеме острого почечного повреждения, который является причиной высокой летальности и повторных госпитализаций, отражены вопросы классификации, изучения современных биомаркеров ранней диагностики.

Ключевые слова: острое повреждение почек, биомаркеры, классификация RIFLE.

A.S. DILDABEKOVA, B.A. ABEUOVA, R.H. BEGAIDAROVA
Karaganda state medical university

**MODERN DIAGNOSIS OF ACUTE KIDNEY INJURY
(LITERATURE REVIEW)**

Resume: Acute kidney injury is a serious problem in medicine. This review is dedicated to the problem of acute kidney injury, which causes high mortality and hospital readmissions, shown main classification of studying modern biomarkers of early diagnostic.

Keywords: acute kidney injury, biomarkers, RIFLE classification.