

Summary

EFFICACY PATHOGENETIC A WELL-FOUNDED COMPLEX OF PREVENTIVE MAINTENANCE LEIOMYOMA OF UTERUS PROLIFERATIVE TYPE OF HIGH DEGREE PROLIFERATION ON CLINICO-ANAMNESTIC OF THE DATA AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Zaporozhchenko M.B., Tantsjura E.M.

The work purpose was on the basis of the analysis yielded clinico-anamnesic methods of research at 112 women with the diagnosis leiomyoma of uterus proliferative type to study efficacy of application pathogenetic a well-founded complex of preventive maintenance of the leiomyoma of uterus proliferative type. It is positioned that

the problem of low efficacy of preventive actions of the leiomyoma of uterus is bound to its absence aetiology orientations, insufficient understanding of key mechanisms of formation of tumoral process and its growth as multifactor pathology. Preventive maintenance of occurrence and leiomyoma growth, especially proliferative type, should be pathogenetic is proved and base on clinico-anamnesic the data.

Keywords: *leiomyoma of uterus, women of reproductive age, preventive maintenance complex.*

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.61-008.64-07

ЛИПОКАЛИН КАК ИНФОРМАТИВНЫЙ БИОМАРКЕР ПРИ ОСТРОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК

Квасневский А.Я.

Клиника урологии и нефрологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона, Одесса; e-mail: maxima_1989@mail.ru

Число зарегистрированных случаев острого поражения почек (ОПП) среди населения во всем мире прогрессивно нарастает, а летальность, даже в стационарах, составляет 15-74 %. Отсутствие ранних и высокочувствительных биомаркеров служит препятствием для выработки единых подходов к решению задач диагностики, прогнозирования дальнейшего течения и обоснованного выбора схем лечения пациентов с признаками ОПП. Поэтому целью исследования было изучение уровня выведения с мочой липокалина-2 (связанного с желатиназой нейтрофилов липокалина (NGAL) у 150 стационарных больных с разными видами почечной патологии (1-мочекаменная болезнь, 2-доброкачественные и 3-злокачественные опухоли мочевыделительной системы), сопоставление полученных данных с традиционными показателями (уровень креатинина в моче — CRU и скорость клубочковой фильтрации — GFR) для решения вопроса о целесообразности использования NGAL как раннего биомаркера в нефрологической клинике. Исследования показали, что уровни NGAL в моче изменялись в широком диапазоне величин, превышая по средним значениям контроль в 11,6 (2), 13,1 (1) и 55,1 (3) раза. При этом степень клинических проявлений ОПП и нарастание уровня NGAL в моче коррелировали между собой. При этом изменения традиционных маркеров ОПП, CRU и GFR, совпадали по направленности изменений, но отставали по времени появления сдвигов. Сделан вывод об информативности NGAL как биомаркера ОПП, особенно в сочетании с классическими показателями. Необходимы дальнейшие исследования для углубления и дифференциации данных в зависимости от особенностей этиопатогенеза конкретного вида основной патологии.

Ключевые слова: *острое поражение почек, диагностика, липокалин, креатинин, скорость клубочковой фильтрации как биомаркеры*

Актуальность темы

Острое поражение почек (ОПП) или англ.: *acute kidney injury* (AKI), ранее известное как острая почечная недостаточность (ОПН), в течение последнего десятилетия находится в центре интересов широкого круга клиницистов, патофизиологов, морфологов и экспериментаторов и является объектом глубокого анализа в ряде монографий и обзоров [1-5]. Это в значительной мере обусловлено тем обстоятельством, что число зарегистрированных случаев ОПП в стационарах, среди населения в целом в во всем мире прогрессивно нарастает [6]. Прогноз выздоровления пациентов при развитии ОПП резко ухудшается, а летальность даже в стационарах и сейчас составляет 15-74 % [7]. Положение усложняется тем, что диагноз этого сложного и грозного заболевания ставится достаточно часто не только у нефрологических больных. Авторы справедливо связывают с ростом ОПП ряд типичных факторов, способствующих развитию ОПН. Среди них такие, как сепсис, серьезные операции, застойная сердечная недостаточность, более старший возраст и сопутствующие заболевания (протеинурия, диабет, ожирение, расширение приема привычного списка лекарств), которые либо непосредственно нефротоксичны или могут снизить порог развития и поддержания ОПП [8-10]. Эта многоплановая междисциплинарная проблема продолжает привлекать к себе внимание исследователей, открывая все новые не изученные аспекты.

По оценкам специалистов, в литературе существует более 30 определенных ОПП и ОПН [11], что, наряду с отсутствием ранних и высокочувствительных биомаркеров, служит препятствием для выработки единых подходов к решению задач диагностики, прогнозирования дальнейшего течения и обоснованного выбора схем лечения пациентов с признаками ОПП.

Традиционно применяемые показатели недостаточно информативны и

характеризуются длительным (для оказания неотложной помощи) латентным периодом своего появления [12]. Поэтому большинство авторов справедливо считает, что поиск и внедрение в клиническую практику новых биомаркеров для выявления и оценки риска развития ОПП относится к числу приоритетных проблем современной нефрологии [13, 14].

Разработка и построение новой классификации ОПП в 2002-2004 гг., углубленный анализ результатов мониторинговых и эпидемиологических исследований, позволили критически пересмотреть существующий арсенал методов лабораторной диагностики этого опасного состояния и выявить его слабые стороны [15]. Среди кандидатов и уже достаточно успешно применяемых биомаркеров выделяют связанный с желатиназой нейтрофилов липокалин-2 (NGAL) [16]. Он принадлежит суперсемейству липокалинов, небольших внеклеточных белков, характеризующихся своей способностью связывать малые гидрофобные молекулы, такие как ретинол. NGAL обычно экспрессируется в очень низких концентрациях во многих тканях человека, включая почки, легкие, кишечник. Из-за небольшого размера и относительно высокой устойчивости к действию протеиназ в экстрацеллюлярном пространстве NGAL секретируется и может быть измерен в моче, что делает его ранним маркером различных видов патологии почек. В моче NGAL детектируют как свободную молекулу, так и в комплексе с MMP-9. В моче липокалин-2 появляется, как правило, только при повреждении проксимальных канальцев за счет роста его синтеза *de novo* в дистальных отделах нефрона, что и происходит при ОПП. Однако, существуют и его другие источники, поскольку NGAL, хотя и в незначительных количествах, синтезируется в печени, легких и других органах и тканях. Поэтому в проблеме использования липокалина в качестве раннего биомаркера ОПП остаются многие нерешенные вопросы, что требует

дальнейшего набора клинического материала, осмысления и интерпретации полученных данных.

Поэтому **целью настоящего исследования** было сопоставление данных лабораторных исследований у стационарных больных для решения вопроса о возможном использовании показателя уровня липокалина-2 в моче в качестве интегрального, высокочувствительного раннего биомаркера ОПП в нефрологической и урологической практике.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 150 больных, находящихся на стационарном лечении в клинике урологии и нефрологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона МО Украины, с наиболее типичными для нефроурологической практики диагнозами. Распределение обследованных по группам заболеваний и возрасту представлены в табл. 1.

Как видно из табличных данных, возрастной состав больных весьма неоднороден. Причем, только 9,2 % всех больных были в возрасте до 50 лет. В группе пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ) таких было 37,4 %, в группе больных с доброкачественными опухолями почек и мочевыводящих путей (ДОП) все наблюдавшиеся пациенты были в возрасте свыше 70 лет, а в группе больных со злокачественными опухолями почек (ЗОП) их было только 17,7 %. Возраст лиц контрольной группы не превышал 40 лет. Далее по тексту: 1-я группа – больные МКБ, 2-я – ДОП; 3-я – ЗОП и 4-я – контроль.

Параллельно с ведением истории болезни, у каждого больного подробно фиксировали клинические проявления заболевания, влияние проводимых хирургических вмешательств и лекарственной терапии на показатели функционального состояния организма для сопоставления с результатами лабораторных исследований. У всех больных в динамике наблюдений проводили

общий анализ крови и мочи по традиционной схеме [17]. При этом наибольшее внимание уделяли традиционным и наиболее универсальным биомаркерам функционального состояния почек — уровню креатинина в моче (CRU), а также результатам расчета скорости клубочковой фильтрации (GFR). В качестве одного из новых и перспективных биомаркеров, имеющего важное диагностическое, патогенетическое и прогностическое значение для раннего обнаружения ОПП и хронической болезни почек (ХБП) [18-20], использовали показатель содержания липокалина-2 (связанного с желатиной нейтрофилов липокалина — NGAL) в моче, который определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA) с помощью набора фирмы “Nucult Biotech” (Нидерланды) на анализаторе RT — 2100C “Rayto” (Япония). Перемешивание и термостатирование реагентов проводили в шейкере-инкубаторе – ELMi Sky line Shaker ST-3 (Латвия). Для центрифугирования образцов использовали центрифугу 5415R «Eppendorf» (Германия), для промывания планшетов – устройство отмывки иммунологических планшетов автоматическое MB-350 фирмы “Technoform Bautec” (Германия). Статистическую обработку данных проводили методами вариационного и корреляционного анализа с использованием *t*-критерия Стюдента, непараметрических критериев χ^2 , Пирсона и Вилкоксона [21].

Результаты исследований и их обсуждение

Поскольку до сего времени доминирующими показателями в диагностике ОПП являются именно CRU и GFR, уже на первом этапе работы содержание липокалина-2 в моче сравнивали с этими показателями. При этом учитывался тот факт, что именно по их отклонению от нормы диагностируют начальные проявления ОПП и ХБП [22]. Полученные данные суммированы в табл. 2.

Как видно из представленных в таб-

лице данных, средние значения уровней CRU у обследованных пациентов всех групп были на достаточно высоком уровне с тенденцией к относительному снижению у больных 3-й группы ($p < 0,05$). Значения GFR и NGAL у пациентов всех групп также достоверно отличались от контроля ($p < 0,05$). Однако, если показатели CRU и GFR находились в пределах диапазона

допустимых норм, то уровни NGAL в моче изменялись в широком диапазоне величин, что позволило (с учетом клинического статуса больных) подразделить полученные величины на 3 группы: низкий (0-30 нг/мл), средний (31-100 нг/мл) и высокий (> 100 нг/мл). Характер распределения больных разных групп по уровню NGAL в моче может быть прослежен по данным, приведенным на рис. 1.

Как видно из представленных на рисунке данных, распределение больных в группах в зависимости от уровня выделения липокалина с мочой существенно отличаются между собой. Причем, наиболее значительные изменения, по сравнению с контрольной группой, установлены среди больных с диагнозом ЗОП.

Особенно показательны данные при сопоставлении суммарного количества больных с высокими и средними уровнями NGAL в моче. По этому критерию они соотносились как 1,2:1,0:3,3, т.е., число таких больных в группе ЗОП было в 3,3 раза больше, чем в группе ДОП. В контрольной группе у 100 % обследованных уровни липокалина-2 в моче не превышали значения нормы (0-20,0 нг/мл).

Необходимо отметить, что оценить

Таблица 1.
Распределение обследованных по возрастным группам

Группа больных*	Число лиц в группе	Возраст в годах, % в группе							
		До 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	> 80
1. МКБ	48	-	21,0	15,9	10,5	-	26,5	26,5	-
2. ДОП	42	-	-	-	-	-	-	82,4	17,6
3. ЗОП	40	-	-	5,9	11,8	23,5	41,2	17,6	-
4. Контроль	20	15,0	65,0	20,0	-	-	-	-	-

Примечание: * — МКБ – мочекаменная болезнь; ДОП – доброкачественные опухоли почек; ЗОП – злокачественные опухоли почек

Таблица 2.
Уровни экскреции NGAL с мочой у больных с разными видами патологии почек в сопоставлении с показателями CRU и SGF

Группа больных	Показатели, значения		
	NGAL, нг/мл	CRU, ммоль/л	GFR, мл/мин
МКБ	100,7 ± 17,4	2,6 ± 0,18	100,9 ± 6,2
ДОП	89,5 ± 14,6	3,2 ± 0,21	98,7 ± 4,9
ЗОП	424,6 ± 29,3	1,9 ± 0,17	104,3 ± 7,5
Контроль	7,7 ± 0,46	2,4 ± 0,09	137,6 ± 5,8

Примечания: NGAL – липокалин-2; CRU – креатинин в моче; GFR – скорость клубочковой фильтрации

подобное распределение в группах по показателям CRU и GFR оказалось намного сложнее, поскольку число больных в возрасте старше 60 лет в 1-й группе составило 53,0 %, в 3-й – 58,0 и во 2-й – 100 %. Между тем, известно [23], что в возрасте свыше 40 лет темп снижения GFR составляет 1 % в год, т.е., к 80 годам жизни данный показатель снижается вдвое. Такое положение может приводить как к агравированным оценкам степени риска развития угрожающих состояний, так и к недоучету опасности, тем более, что степень изменений этих показателей в целом по группе изменялась не столь значительно. Эти положения наглядно иллюстрируются данными, приведенными на рис. 2.

Из представленных на рисунке данных отчетливо прослеживаются две тенденции: изменения показателя CRU более лабильны, чем GFR, а изменения оцениваемых величин по отношению к контролю более информативны, чем их соотношения между сравниваемыми группами больных.

В этом плане следует подчеркнуть высокую информативность в качестве биомаркера, как непосредственно определяемых значений содержания NGAL в моче, так и соответствующих соотно-

шений по группам, даже в абсолютном выражении. Так, например, соотношение средних значений $NGAL_{ЗОП} / NGAL_{К}$ составляло 55,1 (рост показателя в 55 раз), тогда по другим группам больных (с ДОП и МКБ) рассматриваемые биомаркеры были на уровне 11,6 и 13, 1, соответственно. Величины межгрупповых соотношений между рассматриваемыми классами заболеваний по средним значениям $NGAL$ изменялись незначительно (от 1,1 до 4,7), что оказалось сопоставимым и с аналогичными соотношениями GFR (2,2 — 5,7). И только показатели межгрупповых соотношений CRU изменялись в более широком диапазоне значений (19,7 — 40,6). Другими словами, уровень креатинина в моче остается важным маркером острого поражения почек различной этиологии. В сочетании с показателями GFR и $NGAL$ он открывает широкие возможности для диагностики ОПП, оценки вида и тяжести поражения нефрологических больных.

Выводы

1. Проведены мониторинговые исследования уровня липокалина-2 ($NGAL$) в моче у находящихся на лечении в нефрологической клинике больных с основными видами почечной патологии (МКБ, ДОП, ЗОП), что позволило подтвердить гипотезу о возможности использования данного показателя в качестве информативного биомаркера для раннего выявления ОПП и его риска, уточнить ряд позиций по степени поражения и других дополнительных количественных соотношений.
2. В связи с мультимодальным характером синтеза $NGAL$ в почечном эпителии и нейтрофильных лейкоцитах остается актуальным сопоставление получаемой информации с величинами

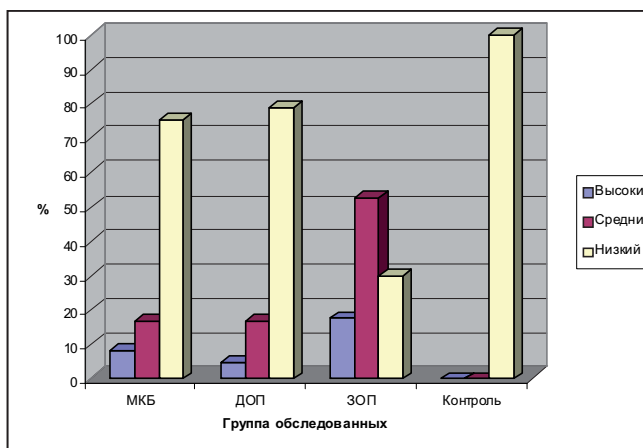


Рис. 1. Распределение больных в группах больных со злокачественными опухолями почек (ЗОП), доброкачественными опухолями (ДОП) и мочекаменной болезнью (МКБ) по уровню $NGAL$ в моче, в %

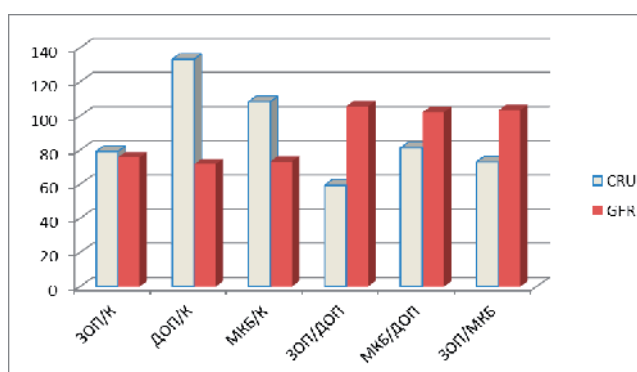


Рис. 2. Соотношения средних показателей содержания креатинина в моче (CRU) и скорости клубочковой фильтрации (GFR) в группах обследованных больных, в %

нами таких информативных традиционных биомаркеров, как CRU и GFR , хотя они оказались более инерционными и изменялись у большинства обследованных больных в меньшем диапазоне и, как правило, лишь после выраженного развития клинических признаков ОПП.

3. Необходимы дальнейшие углубленные исследования для выявления и конкретизации возможностей биомаркера $NGAL$ в нефрологической клинике.

Литература

1. Возіанов О.Ф. Гостра ниркова недостатність / О.Ф. Возіанов, А.Ш. Гоженко, О.С. Федорук. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2003. – 370 с.
2. Нефрология: уч. пособие для послевузовского образования / под ред. Г.М. Шилова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. – 696 с.

3. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study / Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R. et al. // *JAMA*, 2005. – Vol. 294. – Iss. 9. – P. 813–818.
4. Chronic Kidney Disease—definition, classification and prognosis: a KDIGO Controversies Conference reaches a consensus / Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J. et al. // *Kidney Int.*, 2011. – Vol. 80. – Iss. 1. – P. 17-28.
5. Reichel R.R. Acute kidney injury: quoi de neuf? // *Ochsner J.*, 2014. – Vol.14. – Iss. 3. – P. 359-368.
6. Siew E.D. The growth of acute kidney injury: a rising tide or just closer attention to detail? / E.D. Siew, A. Davenport // *Kidney Int.*, 2015. – Vol. 87. – Iss.1. – P. 46-61.
7. Pфncio L. The long-term outcome after acute kidney injury: a narrative review / L. Pфncio, A.L. Balbi, E.P. Rocha, D.B. Dias, D. Ponce / *J. Bras. Nefrol.*, 2015. – Vol. 37. – Iss.1. – P. 115-120.
8. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI) / R. Bellomo, S. Auriemma, A. Fabbri et al. // *Int. J. Artif. Organs*, 2008. – Vol. 31. – Vol. 2. – P. 166–178.
9. Distinct injury markers for the early detection and prognosis of incident acute kidney injury in critically ill adults with preserved kidney function / E.D. Siew, L.B. Ware, A. Bian. et al. // *Kidney Int.*, 2013. – Vol. 84, — No. 4, — P. 786-794.
10. Snarska K.K. Acute kidney injury in patients with acute respiratory distress [Article in Polish] / K.K. Snarska, K. Sejnota, H. Bachyrzewska-Gajewska, J. Maiyszko // *Przegl. Lek.*, 2014. – Vol. 71. – No. 8. – P. 423-429.
11. Bellomo R. 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 // *Critical care*. – 2004. – T. 8. – №. 4. – P. R204-R212.
12. Ricci Z. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria / Z. Ricci, D.N. Cruz, C. Ronco // *Nat. Rev. Nephrol.*, 2011. – Vol. 7. – No. 4. — P. 201-208.
13. Glomerular and Tubular Damage Markers Are Elevated in Patients With Diabetes / F.L. Nauta, W.E. Boertien, S.J.L. Bakker et al. // *Diabetes Care*, 2011. – Vol. 34. – No. 10. — P. 975–981,
14. Non-inferiority of creatinine excretion rate to urinary L-FABP and NGAL as predictors of early renal allograft function / J. Pajek, A. Љkoberne, K. Љosterii et al. // *BMC Nephrology*, 2014. – Vol. 15. – No. 1. — P. 117-124.
15. Fujii T. Validation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes Criteria for AKI and Comparison of Three Criteria in Hospitalized Patients / T. Fujii, S. Uchino, M. Takinami, R. Bellomo // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2014. – Vol. 9. – Iss. 5. – P. 848-854.
16. Haase, M. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / M. Haase, R. Bellomo, P. Devarajan et al. // *American Journal of Kidney Diseases*, 2009. – Vol. 54. – Iss. 6. – P. 1012-1024.
17. Справочник по лабораторным методам исследования / [Данилова Л.А., Башарина О.Б., Красникова Е.Н. и др.]; под ред. Л. А. Даниловой – СПб.: Питер, 2003. – 736 с.
18. Lipocalin-2 is an inflammatory marker closely associated with obesity, insulin resistance, and hyperglycemia in humans / Y. Wang, K.S. Lam, E.W. Kraegen et al. // *Clin. Chem.*, 2007. – Vol. 53. – No. 1. – P. 34-41.
19. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) for the early detection of cardiac surgery associated acute kidney injury / C. Liebetau, O. Dorr, H. Baumgarten et al. // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2013. – Vol. 73. – No. 3. – P. 392-399.
20. Lipocalin-2 plasmatic levels are reduced in patients with long-term type 2 diabetes mellitus / E. De la Chesnaye, L. Manuel-Apolinar, A. Zarate et al. // *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015. – Vol. 8. – Iss. 2. — P. 2853-2859.
21. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов – К., 2006. – 558 с.
22. Siew ED. Biological markers of acute kidney injury / E.D. Siew, L.B. Ware, T.A. Ikizler // *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2011. – Vol. 22: 810–820.
23. Waldfahrer F. Management of patients with risk factors / Frank Waldfahrer // *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head — Neck Surg.*, 2013. — No. 12. – Doc. 02. – 46 p. DOI: 10.3205/cto000094

Резюме

**ЛІПОКАЛІН ЯК ІНФОРМАТИВНИЙ
БІОМАРКЕР ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ
НИРОК**

Кваснєвський А.Я.

Число зареєстрованих випадків гострого ураження нирок (ГУН) серед населення в усьому світі прогресивно наростає, а летальність, навіть у стаціонарах, становить 15-74 %. Відсутність ранніх і високочутливих біомаркерів служить перешкодою для вироблення єдиних підходів до вирішення завдань діагностики, прогнозування подальшого перебігу і обґрунтованого вибору схем лікування пацієнтів з ознаками ГУН. Тому метою дослідження було вивчення рівня виведення із сечею ліпокаліна-2 (пов'язаного з желатиназою нейтрофілів ліпокаліна (NGAL) у 150 стаціонарних хворих з різними видами ниркової патології (1-сечокам'яна хвороба, 2-доброякісні та 3-злоякісні пухлини сечовивідної системи), зіставлення отриманих даних з традиційними показниками (рівень креатиніну в сечі — CRU та швидкість клубочкової фільтрації — GFR) для вирішення питання про доцільність використання NGAL як раннього біомаркера в нефрологічній клініці. Дослідження показали, що рівні NGAL в сечі змінювалися в широкому діапазоні величин, перевищуючи за середнім значенням контроль у 11,6 (2), 13,1 (1) і 55,1 (3) рази. При цьому ступінь клінічних проявів ГУН і наростання рівня NGAL в сечі корелювали між собою. В той же час зміни традиційних маркерів ГУН, CRU і GFR, збігалися за спрямованістю змін, але відставали за часом появи відповідних зрушень. Зроблено висновок про інформативність NGAL як біомаркера ГУН, особливо в поєднанні з класичними показниками. Необхідні подальші дослідження для поглиблення і диференціації даних в залежності від особливостей етіопатогенезу конкретного виду основної ниркової патології.

Ключові слова: *гостре ураження нирок, діагностика, ліпокалін, креатинин, швидкість клубочкової фільтрації як біомаркери*

Summary

**LIPOCALIN AS AN INFORMATIVE
BIOMARKER IN ACUTE KIDNEY INJURY**

Kvasnevsky A. Ya.

The number of reported cases of acute kidney injuries (AKI) of the population is growing worldwide progressively and mortality even in clinics is up to 15-74 %. The question of early and highly sensitive biomarkers is an obstacle for the development of common approaches to solving problems of diagnostics, forecasting future therapy and informed choice of treatment schemes of patients with signs of AKI. Therefore, the aim of the study was to examine the level of urinary excretion of lipocalin-2 (neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) in 150 hospitalized patients with different types of renal disease (1. urolithiasis, 2. non malignant and 3. malignant tumors of the urinary system) in comparison with traditional indices (the urine creatinine level — CRU and glomerular filtration rate — GFR) to decide on the advisability of NGAL using as an early biomarker of AKI in the nephrology clinic. Studies have shown that the levels of NGAL in urine vary widely values exceeding the average values for control in 11.6 (2) 13.1 (1), and 55.1 (3) times, accordingly. The degree of AKI clinical manifestations and increased urinary NGAL level correlate each other. At the same time the traditional AKI markers (CRU and GFR) changes coincides with the direction of dynamic, but dismissed in the time of the symptoms occurrence. The conclusion was made of the informativeness of NGAL as a biomarker of AKI, especially in combination with classical indices. There are required more complex studies to deep and differentiate the data depending on the specific features of etiopathogenesis type of underlying nephropathies.

Keywords: *acute kidney injury diagnostics, lipocalin, creatinine, glomerular filtration rate as biomarkers*

Впервые поступила в редакцию 17.05.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования