

11. Contents of lead, cadmium, zinc and manganese in the follicular fluid and semen of non-professionally exposed infertile couples / Zha S.W., Yu J.Q., Liu J.Y. et al. // Zhonghua Nan Ke Xue. — 2008. — №14 (6). — P.494-7.
12. Julia R. Barrett Fertile Grounds of Inquiry: Environmental Effects on Human Reproduction. Environ Health Perspect. — 2006. — №114 (11). — P.644-649.
13. Lead Toxicity, Antioxidant Defense and Environment Reviews of Environmental / Carocci A, Catalano A, Lauria G. et al. // Contamination and Toxicology. — 2016. — №238. — P.45-67.
14. Mercury, cadmium, and lead levels in human placenta: a systematic review / M. D. Esteban-Vasallo, N. Aragonйs, M. Pollan et al. // Environ. Health Perspectives. — 2012. — Vol. 10. — P.1369-1377.
16. Women and health: today's evidence tomorrow's agenda / WHO report. World Health Organization, 2009. — P. 39.
- Впервые поступила в редакцию 09.04.2019 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-071: 616.61-002.1: 616.65-002-008.6

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3251567>

## **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Квасневский А.Я.<sup>2</sup>, Никитенко О.П.<sup>1</sup>, Гоженко А.И.<sup>1</sup>**

*Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса, Украина<sup>1</sup>,*

*Клиника урологии и нефрологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона, Одесса, Украина<sup>2</sup>.*

## **КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**

**Кваснівський А.Я.<sup>2</sup>, Никитенко О.П.<sup>1</sup>, Гоженко А.І.<sup>1</sup>**

*Український НДІ медицини транспорту, Одеса, Україна<sup>1</sup>,*

*Клініка урології та нефрології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, Одеса, Україна<sup>2</sup>.*

## **CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF ACUTE KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**

**Kwasniewsky A.Y.<sup>2</sup>, Nykytenko O.P.<sup>1</sup>, Gozhenko A.I.<sup>1</sup>**

*Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Odessa, Ukraine<sup>1</sup>,*

*Clinic of Urology and Nephrology, Military Medical Clinical Center, Southern Region, Odessa, Ukraine<sup>2</sup>.*

### **Summary/Резюме**

It is now known that the problem of acute kidney damage (AKI) is quite extensively addressed throughout the world. Considering the data on the prevalence of benign prostatic hyperplasia (BPH), it is known that among the male population, symptoms of the lower urinary tract by the age of 60 to some extent are detected in ap-

proximately 60 % of men. Moreover, with each subsequent decade of life, the number of men with symptoms of the lower urinary tract doubles. It has been established that in the absence of timely and correct treatment, especially in the final stages of the disease, the risk of acute urinary retention and AKI rises rapidly and suddenly. The goal of our study was to identify and analyze the role of lipocaines in the diagnosis of AKI in patients with BPH.

*Materials and methods.* The study involved 17 patients with BPH who were hospitalized at the clinic of urology and nephrology of the Military Medical Clinical Center of the Southern Region of the Ministry of Defense of Ukraine. The control group consisted of 17 nephrologically healthy patients. For early detection of OPP, we used urine lipocalin-2 (gelatinase-associated neutrophilic lipocalin — NGAL) in the urine, which was determined by ELISA using the Hycult Biotech kit (Netherlands) on a Rayto analyzer RT-2100C Japan). The average age of the examined patients was  $76.94 \pm 0.64$  years. *Results.* The presence of kidney complaints and manifestations of urinary syndrome in patients with BPH was observed in 76.47 % of cases, and the level of GFR below 60 ml / (min Ч 1.73 m<sup>2</sup>) was determined only in 11.74 % of patients. Determining the level of lipocalin in patients with BPH and in the comparison group established: the average values were, respectively,  $87.85 \pm 15.11$  ng / ml and  $11.627 \pm 6.73$  ng / ml. *Findings.* Thus, at the stage of early diagnosis of AKI in patients with BPH, the level of lipocalin in the urine increases eightfold, which can be used as a diagnostic and prognostic marker for the development of AKI in these patients.

**Key words:** acute kidney damage, benign prostatic hyperplasia, early diagnosis, lipocalin.

В настоящее время известно, что проблема острого повреждения почек (ОПП) довольно обширно рассматривается во всем мире. Учитывая данные по распространенности доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), известно, что среди мужского населения симптомы нижних мочевыводящих путей к 60 годам в той или иной степени выявляются приблизительно у 60 % мужчин. При чем, с каждой последующей декадой жизни удваивается количество мужчин с симптомами нижних мочевыводящих путей. Установлено, что при отсутствии своевременного и правильного лечения, в особенности на конечных стадиях заболевания, стремительно и внезапно возрастает риск возникновения острой задержки мочеиспускания и ОПП. *Целью* нашего исследования было выявить и проанализировать роль липокаина в диагностике ОПП у больных с ДГПЖ.

*Материалы и методы.* В исследовании приняли участие 17 пациентов с ДГПЖ, которые находились на стационарном лечении в клинике урологии и нефрологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона МО Украины. Группу контроля составили 17 нефрологически здоровых пациентов. Для раннего обнаружения ОПП использовали показатель содержания липокалина-2 (связанного с желатиназой нейтрофилов липокалина — NGAL) в моче, который определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA) с помощью набора фирмы “Hycult Biotech” (Нидерланды) на анализаторе RT — 2100C “Rayto” (Япония). Средний возраст обследованных пациентов составил  $76,94 \pm 0,64$  года. *Результаты.* Наличие почечных жалоб и проявлений мочевого синдрома у пациентов с ДГПЖ отмечалось в 76,47 % случаев, а уровень СКФ ниже 60 мл / (минЧ1,73

м<sup>2</sup>) определялся лишь у 11,74 % больных. Определяя уровень липокалина у больных с ДГПЖ и в группе сравнения установили: средние показатели составили соответственно  $87,85 \pm 15,11$  нг/мл и  $11,627 \pm 6,73$  нг/мл. **Выводы.** Таким образом, на этапе ранней диагностики ОПП у больных с ДГПЖ уровень липокалина в моче увеличивается в восемь раз, что может быть использовано в качестве диагностического и прогностического маркера развития ОПП у этих пациентов.

**Ключевые слова:** острое поражение почек, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ранняя диагностика, липокалин.

В даний час відомо, що проблема гострого пошкодження нирок (ГПН) досить широко розглядається в усьому світі. З огляду на дані по поширеності доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), відомо, що серед чоловічого населення симптоми нижніх сечовивідних шляхів до 60 років в тій чи іншій мірі виявляються приблизно у 60 % чоловіків. При чому, з кожною наступною декадою життя подвоюється кількість чоловіків з симптомами нижніх сечовивідних шляхів. Встановлено, що при відсутності своєчасного і правильного лікування, особливо на кінцевих стадіях захворювання, стрімко і раптово зростає ризик виникнення гострої затримки сечовипускання і ГПН. *Метою* нашого дослідження було виявити і проаналізувати роль липокаїн в діагностиці ГПН у хворих з ДГПЗ.

*Матеріали та методи.* У дослідженні взяли участь 17 пацієнтів з ДГПЗ, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці урології та нефрології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону МО України. Групу контролю склали 17 нефрологічних здорових пацієнтів. Для раннього виявлення ГПН використовували показник вмісту ліпокаліна-2 (пов'язаного з желатинази нейтрофілів ліпокаліна — NGAL) в сечі, який визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) за допомогою набору фірми "Hycult Biotech" (Нідерланди) на аналізаторі RT — 2100C "Rayto" (Японія). Середній вік обстежених пацієнтів склав  $76,94 \pm 0,64$  року. *Результати.* Наявність ниркових скарг і проявів сечового синдрому у пацієнтів з ДГПЗ зазначалося в 76,47 % випадків, а рівень СКФ нижче 60 мл / (хв Ч 1,73 м<sup>2</sup>) визначався лише у 11,74 % хворих. Визначаючи рівень ліпокаліна у хворих з ДГПЗ і в групі порівняння встановили: середні показники склали відповідно  $87,85 \pm 15,11$  нг / мл і  $11,627 \pm 6,73$  нг / мл. *Висновки.* Таким чином, на етапі ранньої діагностики ГПН у хворих з ДГПЗ рівень ліпокаліна в сечі збільшується у вісім разів, що може бути використано в якості діагностичного та прогностичного маркера розвитку ГПН у цих пацієнтів.

**Ключові слова:** гостре ураження нирок, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, рання діагностика, ліпокалін.

### Введение

Проблема острого повреждения почек (ОПП) в настоящее время активно обсуждается во всем мире. Существует большое число научных работ подтверждающих значительную распространенность ОПП, высокую летальность и одну из важнейших причин развития хронической болезни почек (ХБП) [1,2].

Согласно двухлетним данным по 23 больницам штата Массачусетс ОПП способствовало увеличению длительности пребывания в стационаре пациентов с ОПП, по сравнению с пациентами без ОПП и, соответственно, увеличение экономических расходов на здравоохранение на 5 дней и 2600 долларов США [3,4].

Также хорошо известно, что доб-

рокачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) относится к полиэтиологическому заболеванию, которое возникает вследствие разрастания периуретральной железистой зоны предстательной железы, что в свою очередь приводит к обструкции нижних мочевыводящих путей. Клинически она проявляется различными расстройствами мочеиспускания, которые связаны с нарушением пассажа мочи по нижним мочевыводящим путям и в результате с ухудшением накопительной функции мочевого пузыря [5,6].

Установлено, что при отсутствии своевременного и правильного лечения, в особенности на конечных стадиях заболевания, стремительно и внезапно возрастает риск возникновения острой задержки мочеиспускания и ОПП. Кроме того, из осложнений ДГПЖ часто наблюдают не только хронические воспалительные заболевания нижних мочевыводящих путей, но также дивертикулы и камни мочевого пузыря [6,7].

Клинические симптомы ДГПЖ не всегда сочетаются с увеличением простаты, и довольно длительное время могут протекать латентно, что в свою очередь усугубляет возможность ранней диагностики, и, следовательно, своевременного лечения данной патологии [8].

Согласно данным по изучению распространенности ДГПЖ, известно, что среди мужского населения симптомы нижних мочевыводящих путей к 60 годам в той или иной степени выявляются приблизительно у 60 % мужчин. Причем, с каждой последующей декадой жизни удваивается количество мужчин с симптомами нижних мочевыводящих путей [9].

Известно, что в последнее время активно исследуются новые потенци-

альные биомаркеры по индикации патологии почек, среди которых ферменты, простагландины, интерлейкины, липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL), молекулы повреждения почек (KIM -1) и другие [10,11,12]. Самым наиболее значимым и менее изученным маркером ранней диагностики является липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL), или сидерокалин, который первоначально был идентифицирован в качестве компонента специфических нейтрофильных гранул [12,13]. NGAL может синтезироваться в разных органах и в разных типах их клеток и выходит в плазму крови из вторичных гранул активированных нейтрофилов. Также NGAL является белком-компонентом острой фазы воспалительного ответа и связан с реакциями врожденного иммунитета, дифференцировкой, неогенезом и выживанием клеток [13-17].

Установлено, что при повреждении проксимальных канальцев нефрона происходит быстрое увеличение синтеза мРНК, кодирующей NGAL, в восходящем колоне петли Генле и в собирательных трубочках. Его основные функции заключаются в противодействии бактериальным инфекциям и стимулировании пролиферации поврежденных клеток, и в первую очередь эпителиальных [16-22].

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования было выявить и проанализировать роль липокалинов в диагностике острого повреждения почек у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

#### **Материалы и методы**

В исследовании приняли участие 17 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), которые находились на стаци-

онарном лечении в клинике урологии и нефрологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона МО Украины. Группу контроля составили 17 нефрологически здоровых пациентов. У всех больных вместе с ведением истории болезни фиксировали клинические проявления заболевания, влияние проводимых хирургических вмешательств и лекарственной терапии на показатели функционального состояния организма для сопоставления с результатами лабораторных исследований. Также в динамике наблюдений проводили общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, и особенно акцентируя внимание на взаимосвязи традиционных и наиболее универсальных биомаркерах функционального состояния почек — уровню креатинина в моче (С<sub>CRB</sub>), а также результатов 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) [16-22], использовали показатель концентрации липокалина-2 (связанного с желатиназой нейтрофилов липокалина — NGAL) в моче, который определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA) с помощью набора фирмы “Нусcult Biotech” (Нидерланды) на анализаторе RT — 2100С “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).

Статистическая обработка полу-

ченных результатов проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0 с расчетом таблиц сопряженности качественных признаков с определением  $\chi^2$  и корреляционного анализа. Достоверными считались различия показателей при  $p < 0,05$ . Для оценки связи между параметрическими показателями использовали коэффициент корреляции Пирсона.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

Исследования были проведены в клинике урологии и нефрологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона МО Украины. Исследовали две группы пациентов: первая — 17 пациентов с ДГПЖ, находившихся на стационарном лечении и вторая — 17 нефрологически здоровых пациентов (группа контроля).

Общая характеристика изучаемой группы пациентов с ДГПЖ была следующей: возраст от 61 до 71 года было 4 человек (23,53 %) от общего количества больных; от 72 до 81 года — 10 (58,82 %) больных; от 82 до 91 года — 3 пациента, что составило 17,65 %. Средний возраст обследованных пациентов составил  $76,94 \pm 0,64$  года.

На фоне ДГПЖ у пациентов отмечались следующие клинические нозоформы: хронический пиелонефрит, ремиссия — 4 больных, что составило 23,53 %, острый пиелонефрит — 1 (5,88 %), псевдотуморозный колит — 1 больной (5,88 %), острая задержка мочи — 7 (41,18 %), острый простатит — 1 (5,88 %) пациент, хроническая задержка мочи — 2 человека (11,76 %).

Анализируя наличие почечных жалоб у больных, отметили, что у 13 пациентов (76,47 %) случаев отмечались боли в поясничной области и дизурические проявления. Наличие признаков мочевого синдрома в общей группе больных отмечалось в 76,47 % случа-

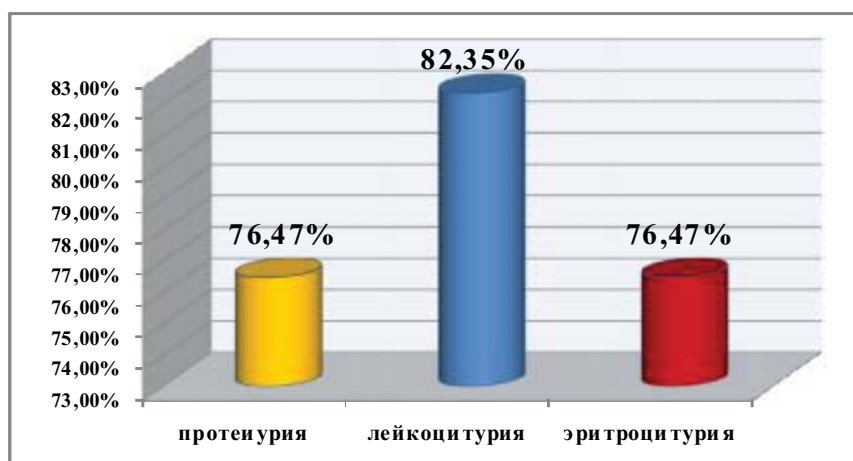


Рис. 1. Показатели мочевого синдрома у пациентов с ДГПЖ.

ев. Протеинурия выявлена у 13 человек (76,47 %), лейкоцитурия — 14 больных (82,35 %) и эритроцитурия — 13 (76,47 %) (рис.1).

Оксалурия наблюдалась у 1 (5,88 %) пациента. Средний показатель плотности мочи у больных составил  $1015,82 \pm 0,56$ .

Проанализировали показатели общего и биохимического анализа крови у пациентов с ДГПЖ (табл. 1). Все показатели были в пределах нормы, за исключением повышения СОЭ. Данные показатели у группы сравнения были в пределах возрастной нормы.

Рассчитали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД ЕРІ. Средние показатели СКФ составили  $99,51 \pm 5,56$  мл / (мин $41,73$  м $^2$ ). При этом распределение пациентов по уровню СКФ было следующее: от 50 до 60 мл / (мин $41,73$  м $^2$ ) было 2 пациента (11,74 %), от 60 до 90 мл / (мин $41,73$  м $^2$ ) — 8 человек

(47,06 %), от 90 до 125 мл / (мин $41,73$  м $^2$ ) — 5 больных (29,41 %) и выше 125 мл / (мин $41,73$  м $^2$ ) — 2 (11,74 %).

Кроме показателей крови также были проанализированы показатели катионов и анионов в моче и креатинин мочи, что показано в таблице 2. Обнаруженные величины находились в пределах нормы.

Таким образом, нами установлено, что на фоне мочевого синдрома других нарушений со стороны почек не выявлено.

Таблица 1

Показатели крови у пациентов с ДГПЖ

Показатель	М ± m
Эритроциты, $1 \times 10^{12}/л$	$4,06 \pm 0,07$
Гемоглобин, г/л	$127,47 \pm 2,06$
Тромбоциты, $1 \times 10^9 /л$	$232,65 \pm 6,29$
Лейкоциты, $1 \times 10^9 /л$	$8,36 \pm 0,38$
СОЭ, мм/ч	$24,12 \pm 1,31$
Общий белок, г/л	$71,58 \pm 0,86$
Билирубин общий, ммоль/л	$12,16 \pm 0,32$
АЛТ, МО/мл	$22,28 \pm 1,31$
АСТ, МО/мл	$21,1 \pm 1,04$
Глюкоза, ммоль/л	$6,17 \pm 0,18$
Креатинин, мкмоль/л	$82,24 \pm 1,81$
Мочевина, ммоль/л	$7,49 \pm 0,27$

Таблица 2

Анализ концентрации ионов в моче и креатинина у пациентов с ДГПЖ.

Показатель	М ± m
К, ммоль/сут	$45,18 \pm 2,79$
Na, ммоль/сут	$150,59 \pm 9,28$
Хлориды, ммоль/сут	$217,41 \pm 5,6$
Фосфор, ммоль/л	$9,85 \pm 0,36$
Креатинин мочи, ммоль/л	$3,024 \pm 0,073$

Определяя уровень липокалина у больных с ДГПЖ и в группе сравнения установили: средние показатели составили соответственно  $87,85 \pm 15,11$  нг/мл и  $11,627 \pm 6,73$  нг/мл. Эти результаты свидетельствуют о том, что на этом этапе ранней диагностики ОПП у больных с ДГПЖ уровень липокалина в моче увеличивается в восемь раз, что может быть использовано в качестве диагностического маркера развития ОПП у этих пациентов.

### Выводы

Таким образом, наличие почечных жалоб и проявлений мочевого синдрома у пациентов с ДГПЖ отмечалось в 76,47 % случаев, а уровень СКФ ниже 60 мл/(мин $\times$ 1,73 м<sup>2</sup>) определялся лишь у 11,74 % больных. Между тем, уровень липокалина в моче у больных с ДГПЖ в восемь раз превышает таковой у нефрологически здоровых пациентов, что также может быть использовано в качестве диагностического и прогностического маркера развития ОПП у пациентов при ДГПЖ.

### Литература/References

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: 1–138. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
2. Hatakeyama Y, Horino T, Kataoka H, Matsumoto T, Ode K, Shimamura Y, et al. Incidence of acute kidney injury among patients with chronic kidney disease: a single-center retrospective database analysis. *Clin Exp Nephrol.* 2016; 21: 43–8. <https://doi.org/10.1007/s10157-016-1243-2>
3. Siew ED, Peterson JF, Eden SK, Moons KG, Ikin T, Matheny ME. Use of multiple imputation method to improve estimation of missing baseline serum creatinine in acute kidney injury research. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8: 10–8. <https://doi.org/10.2215/CJN.00200112>
4. Otomo K, Horino T, Miki T, Kataoka H, Hatakeyama Y, Matsumoto T, et al. Serum uric acid level as a risk factor for acute kidney injury in hospitalized patients: a retrospective database analysis using the integrated medical information system at Kochi Medical School hospital. *Clin Exp Nephrol.* 2016; 20: 235–43.
5. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Чалый М.Е. Нарушения половой и репродуктивной функции у мужчин. — М.: Литтерра 2006. — С. 52–96 / Alyaev Yu.G., Grigoryan V.A., Chaly M.E. Violations of the sexual and reproductive function in men. - M.: Litterra 2006. - p. 52–96.
6. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г. и соавт. Урология: учебник / под ред. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — С. 543–558 / Glybochko P.V., Alyaev Yu.G. et al. Urology: a textbook / ed. - 3rd ed., Pererab. and add. - M.: GEOTAR-Media, 2013. - P. 543–558.
7. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Ахвледиани Н.Д. Половые расстройства у мужчин. — М.: ГЭОТАР-Медиа 2012. — С. 15–65. / Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Chaly M.E., Akhvediani N.D. Sexual disorders in men. - M.: GEOTAR-Media 2012. - P. 15–65.
8. Kate RJ, Perez RM, Mazumdar D, Pasupathy KS, Nilakantan V. Prediction and detection models for acute kidney injury in hospitalized older adults. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2016; 16: 39. pmid: 27025458
9. Bedford M, Stevens P, Coulton S, Billings J, Farr M, Wheeler T, et al. Development of risk models for the prediction of new or worsening acute kidney injury on or during hospital admission: a cohort and nested study. *Health Services and Delivery Research.* Southampton (UK) 2016.
10. Nickolas TL, Schmidt-Ott KM, Canetta P, Forster C, Singer E, Sise M, et al. Diagnostic and prognostic stratification in the emergency department using urinary biomarkers of nephron damage: a multi-center prospective cohort study. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012; 59 (3): 246–55. pmid: 22240130
11. Parikh A, Rizzo JA, Canetta P, Forster C, Sise M, Maarouf O, et al. (2017) Does NGAL reduce costs? A cost analysis of urine NGAL (uNGAL) & serum creatinine (sCr) for acute kidney injury (AKI) diagno-

- sis. PLoS ONE 12 (5): e0178091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178091>
12. Роль липокалина в диагностике острого повреждения почек у больных с мочекаменной болезнью / Квасневский А.Я., Нетребко А.А., Никитенко О.П., Гоженко А.И. / Вісник морської медицини. — №2 (71). — 2016: 100-104. / The role of lipocalin in the diagnosis of acute kidney damage in patients with urolithiasis / Kvasnevsky AYa, Netrebko AA, Nikitenko OP, Gozhenko AI / Bulletin of marine medicine. - №2 (71). - 2016: 100-104.
  13. Nickolas TL. Comparison of Urinary Biomarkers in the Diagnosis of Acute Kidney Injury and the Prediction of Morbidity and Mortality at Hospital Admission: An International Multicenter Study. In Review. 2010.
  14. Kjeldsen L., Johnsen AH., Sengelov H. et al. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase. J Biol Chem 1993; 268: e10425–10432.
  15. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin an emerging troponin for kidney injury. Nephrology Dialysis Transplantation 2008; 23: 12: e3737–3743.
  16. Квасневский А.Я., Самохина Н.А., Шафран Л.М. Микроэлементы в проблеме лабораторной диагностики острого поражения почек. Материалы III Международного конгресса “Медицина транспорта — 2015” — С.102-105. / Kvasnevsky AYa, Samokhina N.A, Shafran L.M. Trace elements in the problem of laboratory diagnosis of acute kidney damage. Proceedings of the III International Congress “Medicine of Transport - 2015” - p.102-105.
  17. Kim B.H., Yu N., Kim H.R. et al. Evaluation of the optimal neutrophil gelatinase-associated lipocalin value as a screening biomarker for urinary tract infections in children. Ann Lab Med 2014; 34: e354–359.
  18. 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.
  19. 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.
  20. 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. P.1639–1645.
  21. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) for the early detection of cardiac surgery associated acute kidney injury / C. Liebetrau, O. Dorr, H. Baumgarten et al. // Scand. J. Clin. Lab. Invest., 2013. — Vol. 73. — No. 3. — P. 392-399.
  22. 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.

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2019 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*