

УДК 616-006.66+611.611

ПРОБЛЕМА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

О.И. Арапова^{1,2}, В.В. Родионов^{1,2}, А.М. Шутов¹

¹Ульяновский государственный университет,

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск

В работе представлен взгляд на проблему острого повреждения почек с позиций ее актуальности для современной онкологии, проведен анализ данных литературы по методам диагностики, частоте и клиническому значению ОПП у онкологических пациентов.

Ключевые слова: острое повреждение почек, нефротоксичность, мочевые маркеры.

В Российской Федерации, как и в большинстве развитых стран мира, отмечается тенденция к неуклонному росту заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них. Методологической основой лечения онкологических больных на современном этапе является использование многовариантных комбинаций комплекса специальных методов воздействия на онкологическую опухоль (хирургический, лучевой, лекарственный) и расширение арсенала патогенетических средств на этапах реабилитации, направленных на восстановление гомеостаза организма в условиях раковой патологии, во многом определяющих её динамику, эффективность лечения, уровень реабилитации и качество предстоящей жизни.

Основным компонентом лечения онкологических больных остается современная химиотерапия. Ряд цитостатических препаратов (циклофосфан, метотрексат, цитозар, аспаргиназа, рубомицин и др.) способны вызывать нефротоксические реакции.

Частоту лекарственных нефропатий установить трудно. Многие врачи приписывают их основному заболеванию. Число лекарственных поражений почек в связи со своеобразным «медикаментозным взрывом» в последнее время неуклонно растет. В индустриальных странах удельный вес лекар-

ственных нефропатий увеличился за последние 10 лет в 6–8 раз [5].

Эпидемиологические исследования, проведенные в Шотландии и Северной Калифорнии, показали, что заболеваемость острым повреждением почек (ОПП) составила соответственно 2,1 тыс. и 3,8 тыс. на 1 млн населения. В развитых странах ОПП развивается у 3–10 % госпитализированных больных, причем госпитальная смертность составляет 20 %, а смертность в отделениях интенсивной терапии достигает 50 %. Расчеты позволили установить, что примерно 2 млн чел. в развитых странах ежегодно умирают от ОПП. По России, к сожалению, таких данных пока нет. Причин этого много, и они связаны как со структурой и особенностями статистической отчетности в нашей стране, так и с тем, что организация всякого эпидемиологического исследования, а особенно если оно относится к такому сложному и многоликому заболеванию, как ОПП, требует очень сложной организации и, по существу, специальной программы по изучению данного вопроса [15, 37].

До недавнего времени критерии диагностики ОПП были очень размытыми, и только в последние годы разработана международная классификация его тяжести.

Нефротоксичность у онкологических больных, получающих цитостатическую терапию.

Повреждение почек в результате химиотерапии называют нефротоксичностью. По своей сути данное осложнение химиотерапии развивается, как правило, остро, но в зависимости от продолжительности медикаментозного воздействия может становиться хроническим [1, 3].

Механизмы острого нарушения функции почек у онкологических больных, получающих цитостатическую терапию, сводятся к четырем основным вариантам:

1) прямое нефротоксическое действие препаратов (блокада внутриклеточных метаболических и транспортных процессов) [9];

2) развитие иммунных реакций клеточного или гуморального типа, в т.ч. аллергических [16];

3) влияние на почечную гемодинамику и гормональную регуляторную систему почек [8];

4) мочекислая нефропатия, в основе которой лежат нарушения обмена мочевой кислоты (тумор-лизис-синдром) [4, 6, 7].

Многие лекарственные средства оказывают как прямое нефротоксическое действие, связанное с их повреждающим влиянием на метаболические и транспортные системы нефронов, так и опосредованное, обусловленное поражением интерстиция, сосудистой и эндокринной систем почек [17].

Ряд цитостатических препаратов (циклофосфан, метотрексат, цитозар, аспарагиназа, рубомицин) способны вызывать нефротоксические реакции. Одним из видов нефротоксической реакции на цитостатики является острый интерстициальный нефрит. Чаще всего отмена цитостатических препаратов и назначение кортикостероидов приводят к ре-

грессу возникшей нефропатии.

Другим видом цитостатической нефропатии является так называемая мочекислая нефропатия, в основе которой лежат нарушения обмена мочевой кислоты. При массивном разрушении клеток под действием цитостатиков в крови повышается содержание мочевой кислоты, при этом при нормальной функции почек увеличивается и выделение мочевой кислоты. Однако при снижении pH мочи и нарушении функции почек кристаллы мочевой кислоты могут вызывать обтурацию мочевых канальцев, что, в свою очередь, приводит к развитию острого повреждения почек.

Нефропатия, болезненное и затрудненное мочеиспускание возможны при использовании противоопухолевых антибиотиков (доксорубицина, блеомицина, даунорубомицина, митомицина, эпирубицина). Группа моноклональных антител вошла в онкологическую практику сравнительно недавно. Поэтому информация о безопасности и побочных эффектах этой группы препаратов все еще накапливается [14].

Унификация подходов к определению и стратификации тяжести острого повреждения почек. С 1950 г. по настоящее время методы диагностики и прогнозирования последствий нарушения функции почек остаются прежними – измерение объема мочи (диуреза), концентрации креатинина в сыворотке крови (Scr) и, в ряде ситуаций, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [2].

В 2002 г. группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) разработано определение острой почечной недостаточности (ОПН) и создана система стратификации ее тяжести (табл. 1) [19].

Таблица 1

RIFLE- классификация

Класс	СКФ-критерии	Критерии диуреза
R (Risk of renal injury)	Рост Scr в 1,5 раза или снижение СКФ более чем на 25 %	<0,5 мл/кг/ч × 6 ч
I (Injury to the kidney)	Рост Scr в 2 раза или снижение СКФ более чем на 50 %	<0,5 мл/кг/ч × 12 ч
F (Failure of kidney function)	Рост Scr в 3 раза или снижение СКФ более чем на 75 % либо Scr ≥ 4 мг/дл (>354 мкмоль/л) с быстрым нарастанием более 0,5 мг/дл (>44 мкмоль/л)	<0,3 мл/кг/ч × 24 ч или анурия × 12 ч
L (Loss of kidney function)	Персистирующая ОПН (полная потеря функции почек более 4 нед.)	

E (End stage disease)	Терминальная ПН более 3 мес.	
-----------------------	------------------------------	--

Эксперты ADQI отметили, что «критерии ОПН (RIFLE) могут применяться ко всем формам ОПН у пациентов, находящихся в критических состояниях, за исключением первичных заболеваний почек».

В 2004 г. на встрече представителей трех нефрологических ассоциаций (ASN, ISN и NKF) и Европейского общества интенсивной терапии (European Society of Intensive Care Medicine) в Виченце (Италия) была предло-

жена концепция острого повреждения почек. При этом ОПН рассматривалось как более широкое понятие, чем собственно ОПН [25].

В 2007 г. исследовательской группой Acute Kidney Injury Network (AKIN) представлена система критериев диагностики и оценки выраженности данного состояния (AKIN-критерии), представляющая собой модификацию классификационной схемы RIFLE (табл. 2).

Таблица 2

Стадии острого повреждения почек по AKIN

Стадия	Критерии, основанные на Scr	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Нарастание Scr не менее 26,4 мкмоль/л или от 150 до 200 % (в 1,5–2,0 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более 6 ч
2	Нарастание Scr более чем на 200 %, но менее чем на 300 % (более чем в 2, но менее чем в 3 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более 12 ч
3	Нарастание Scr более чем на 300 % (более чем в 3 раза) от базального или $Scr \geq 354$ мкмоль/л с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Менее чем 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

Данная трактовка по-прежнему ориентирована на больных с острыми вторичными почечными повреждениями и по сути представляет собой систему стратификации тяжести острой почечной дисфункции, но не охватывает случаи острых повреждений почек на фоне их первичных паренхиматозных заболеваний [10, 12].

В 2012 г. были опубликованы первые рекомендации KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) по диагностике и лечению ОПН [28].

Согласно рекомендациям, ОПН диагностируют на основании объединенных критериев RIFLE и AKIN. Использование согласованных критериев диагностики ОПН позволяет точнее оценить распространенность и тяжесть данного осложнения в различных популяциях [13].

Рекомендации разработаны на основе системного анализа и оценки наиболее

представительных клинических исследований [30].

Следуя рекомендациям KDIGO, диагноз ОПН ставят при повышении сывороточного креатинина более чем на 0,3 мг/дл или 26,5 мкмоль/л в течение 48 ч, либо при повышении сывороточного креатинина более чем в 1,5 раза от исходного уровня, если известно или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней; либо при снижении объема мочи до менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч [13].

Рекомендации KDIGO предполагают оценку функции почек по креатинину сыворотки и (или) по диурезу, при этом мнения о том, какой из подходов предпочтительней, противоречивы.

Стадии ОПН в зависимости от тяжести выделяются в соответствии с критериями, представленными в табл. 3.

Таблица 3

Стадии острого повреждения почек (по KDIGO)

Стадия	Креатинин плазмы	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на более чем 0,3 мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	<0,5 мл/кг/ч за 6–12 ч
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного	<0,5 мл/кг/ч за 12 ч и более
3	В 3,0 раза выше исходного или повышение до 4,0 мг/дл и более ($\geq 353,6$ /мкмоль/л), или начало заместительной почечной терапии, или у больных младше 18 лет снижение рСКФ до значений ниже 35 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$	<0,3 мл/кг/час за 24 ч и более или анурия в течение 12 ч и более

Расчетные формулы скорости клубочковой фильтрации в онкологии

Основными показателями функционального состояния почек являются клиренс креатинина (КК) и скорость клубочковой фильтрации. В зависимости от клиренса креатинина выполняется модификация доз или отмена некоторых цитостатиков [14].

Основываясь на концентрации креатинина в сыворотке крови, по формулам рассчитывается клиренс креатинина – формула Кокрофт-Голт (Cockcroft D.W., Gault M.H.) или СКФ – формула Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) [14].

В практике врача-онколога широко используются обе формулы. Для диагностики хронической болезни почек в настоящее время рекомендуется СКФ рассчитывать по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration) [11].

Расчеты также можно выполнить, используя доступные в Интернете калькуляторы: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.cfm, http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators.

Однако формулы для расчета СКФ имеют ряд существенных недостатков, поскольку ведется расчет по креатинину сыворотки крови, величина которого зависит от ряда факторов [22].

Недостатками креатинина как маркера СКФ являются:

1) из-за большого функционального резерва почек концентрация креатинина может не изменяться в случаях, когда большая часть почек уже не функционирует;

2) при снижении клубочковой фильтрации наблюдается компенсаторное повышение канальцевой секреции креатинина, в результате чего происходит ложное завышение оценки функции почек;

3) уровни креатинина очень инерционны, это не позволяет своевременно оценивать изменения СКФ при ухудшении или улучшении ренальных функций;

4) при острых изменениях функции почек креатинин не достаточно быстро отражает реальную картину, чаще всего это происходит через 24–48 ч после первоначального повреждения [2].

Формулы расчета СКФ для оценки функции почек являются недостаточно точными, особенно это касается острого повреждения почек [18]. В этой связи диагностические критерии ОПП строятся на динамике креатинина сыворотки крови, а не на СКФ.

При оценке функции почек на фоне химиотерапии экспертами рекомендуется использовать «золотой стандарт» определения СКФ (по клиренсу экзогенных веществ: инулина, этилендиаминтетрауксусной кислоты, йогексола, которые вводятся в кровь) [17], однако эти методы технически сложны и трудоемки, ограничивает их применение и

высокая стоимость исследования [11]. До настоящего времени нет метода исследования СКФ, безупречного с точки зрения точности, доступности и удобства использования [18].

Мочевые маркеры острого повреждения почек. Содержащееся в рекомендациях KDIGO уточнение, что повышение креатинина сыворотки на 26,5 мкмоль/л на протяжении 48 ч достаточно для диагностики ОПП, увеличивает число больных с ОПП, но не решает проблему ранней диагностики.

В настоящее время ведется поиск новых мочевых маркеров, которые должны иметь высокую чувствительность и специфичность как для ранней диагностики ОПП, так и для оценки его тяжести.

В данный момент мочевые маркеры ОПП классифицированы на 4 группы:

1) ферменты, высвобождаемые из поврежденных тубулярных клеток: щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТ), аланинамино-пептидаза, изоферменты глутатионтрансферазы, N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза (NAG);

2) белки с низкой молекулярной массой: цистатин С, альфа-1-микроглобулин, бета-2-микроглобулин, ретинолсвязывающий белок;

3) специфические белки, продуцируемые почками и связанные с развитием ОПП: белок б1, богатый цистеином (cysteine-rich protein б1), нейтрофил-желатиназа-ассоциированный, липокалин (neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)), молекула поражения почек-1 (KIM-1), цитокины и хемокины (Gro-alpha, ИЛ-18);

4) структурные и функциональные белки ренальных канальцев: F-actin, Na(+)/H-обменник типа 3 (NHE-3) [29, 34, 36].

Для оценки функции почек в последние годы было предложено использовать цистатин С – цистеиновый ингибитор протеаз с молекулярной массой 13400 Da, который синтезируется всеми содержащими ядра клетками организма. В отличие от креатинина, его продукция в меньшей степени зависит от мышечной массы, пола, возраста, антропометрических данных. Уровень цистатина С в крови обратно пропорционален СКФ. Разработан ряд формул, позволяющих точнее

оценивать СКФ по уровню цистатина С в крови, чем по уровню креатинина. При остром почечном повреждении уровень цистатина С сыворотки повышается значительно раньше, чем креатинина, а его повышенная экскреция отражает тяжесть поражения канальцев [18].

Еще одним биомаркером ренального повреждения, позволяющим проводить раннее выявление патологических изменений в почках и определять их характер, дифференцировать поражение разных отделов нефрона, точно устанавливать стадию процесса, оценивать выраженность воспаления и интенсивность фиброгенеза, является neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов.

Первое указание на то, что NGAL может синтезироваться в почках, появилось еще в 1989 г. NGAL был описан в 1993 г., но до сих пор имеется множество синонимов: NL (липокалин нейтрофилов или HNL – липокалин нейтрофилов человека), липокалин 2, онкогенный белок 24p3, утерокалин (мыши), нейтрофил-связанный липокалин или 25 kDa α 2-микроглобулин-связанный протеин (крысы) [20, 33, 35].

NGAL принадлежит к белкам семейства липокалинов. NGAL человека состоит из одной полипептидной цепи, состоящей из 178 аминокислотных остатков, и имеет молекулярную массу в 22 kDa [27].

Обобщая данные литературы, можно сделать вывод, что по концентрации NGAL в моче можно достоверно судить о состоянии нефронов. Ученые также выяснили, что уровень NGAL повышается уже через 3 ч от начала развития повреждения почек. Заметное повышение уровня креатинина в сыворотке крови можно обнаружить в лучшем случае через 24 ч.

В многочисленных исследованиях показано, что при повреждении почечных канальцев происходит повышение уровня NGAL как в сыворотке (в 7–16 раз), так и в моче (в 25–1000 раз!). При ОПП источниками высоких плазменных уровней NGAL являются: печень, легкие, нейтрофилы, макрофаги и другие клетки иммунной системы [27]. Как

оказалось, хотя NGAL плазмы свободно фильтруется клубочками, он в большой степени реабсорбируется в проксимальных канальцах за счет эндоцитоза. Инъекция животным радиоактивно меченного NGAL приводит к его накоплению в проксимальных канальцах, но не к его появлению в моче. Радиоактивно меченный (Иод-125) NGAL, введенный в кровоток, обнаруживается в проксимальных канальцах, но практически не попадает в мочу и обнаруживается в ней в количествах, не превышающих 0,2 % от введенной концентрации. Четко показано, что при ОПП происходит быстрое и массовое повышение (в 1000 раз!) синтеза мРНК, кодирующей NGAL, в восходящем колоне петли Генле и в собирательных трубках. В результате массивного синтеза белка NGAL в дистальном нефроне и последующей его секреции именно такой, «ренальный», NGAL и составляет наибольшую фракцию NGAL в моче. То, что это именно так, показало прямое измерение при ОПП уровней NGAL в почечной вене: пул NGAL, синтезируемый в почках, в кровообращение не поступает, а экскретируется в мочу. Любая экскреция NGAL в мочу происходит только тогда, когда связана: 1) с повреждением проксимальных ренальных канальцев, что предотвращает реабсорбцию NGAL, и/или 2) с повышением синтеза NGAL в почках *de novo* [26, 31].

Таким образом, при ОПП повышенный плазменный NGAL абсорбируется в проксимальных канальцах и в мочу не секретируется, «ренальный» NGAL синтезируется в тонком восходящем сегменте петли Генле и в собирательных трубках и поступает в мочу [23, 26].

Возможно, измерение уровней NGAL у онкологических больных может стать весьма полезным для выявления ранней нефротоксичности цитостатиков, а также быть эффективным показателем при клинических испытаниях современных терапевтических препаратов, применяемых для ренопротекции.

Проблема ранней диагностики острого повреждения почек у онкологических больных, получающих химиотерапию, до настоящего времени остается открытой. Ведется поиск ранних маркеров ОПП, что позволит

своевременно начать мероприятия по профилактике ОПП, предотвратить развитие тяжелого повреждения почек, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни онкологических больных.

1. Белозеров Е. С. Побочные эффекты лекарственной терапии / Е. С. Белозеров. – Алма-Ата, 1989. – 309 с.
2. Вельков В. В. NGAL – «ренальный тропинин»: ранний маркер острого повреждения почек / В. В. Вельков. – М., 2011. – С. 36–37.
3. Гершанович М. Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей / М. Л. Гершанович. – М.: Медицина, 1982. – 153 с.
4. Гоженко А. И. Патогенез токсических нефропатий / А. И. Гоженко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. – № 2 (4). – С. 9–13.
5. Ермоленко В. М. Острая почечная недостаточность / В. М. Ермоленко, А. Ю. Николаев. – М., 2010. – 83 с.
6. Иващенко М. А. Поражение почек при лимфосаркомах / М. А. Иващенко, В. М. Ермоленко, А. В. Пивник // Тер. архив. – 1995. – Т. 67, № 5. – С. 80–83.
7. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / под ред. М. А. Волковой. – М.: Медицина, 2001. – С. 366–376.
8. Краснова Т. Н. Лекарственная ТИН / Т. Н. Краснова, Е. А. Сагинова // Качество жизни. Медицина. – 2006. – № 4. – С. 31–35.
9. Лаптенкова А. А. Лекарственное поражение почек / А. А. Лаптенкова // Клиника здоровья. – 2008. – № 11.
10. Миронов П. И. Острое поражение почек у пациентов отделений интенсивной терапии: проблемы дефиниции, оценки тяжести и прогноза / П. И. Миронов // Тер. архив. – 2009. – № 2. – С. 3, 8–10.
11. Национальные рекомендации «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению» / А. В. Смирнов [и др.]. – СПб., 2012. – С. 10–12.
12. Острое повреждение почек – новое понятие в нефрологии / А. В. Смирнов [и др.] // Клиническая нефрология. – 2009. – № 1.
13. Практические клинические рекомендации KDIGO 2012 / сокр. пер. с англ. А. М. Андрусева, Е. В. Захаровой, А. Ю. Земченкова; под ред. Е. В. Захаровой. – СПб.: Питер, 2012. – 15 с.
14. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н. И. Переводчиковой. – М., 2005. – С. 601–603.
15. Сигитова О. Н. Хроническая болезнь почек: причины, распространенность, медицинские и социально-экономические последствия / О. Н. Сигитова // Нефрология. – 2011. – № 4. – С. 3–4.

16. Случай развития острой почечной недостаточности при лимфобластной лимфосаркоме / В. С. Канин [и др.] // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1997. – № 3. – С. 39–42.
17. Тареева И. Е. Влияние ненаркотических анальгетиков и НПВС на почки / И. Е. Тареева, С. О. Андросова // Тер. архив. – 1999. – № 6. – С. 17–22.
18. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия : методическое руководство для врачей / Е. М. Шилов [и др.]. – М., 2012.
19. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А. В. Смирнов [и др.] // Нефрология. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 89–115.
20. A 25 kDa alpha 2-microglobulin-related protein is a component of the 125 kDa form of human gelatinase / S. Triebel [et al.] // FEBS Lett. – 1992. – Vol. 314. – P. 386–388.
21. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup : 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 / R. Bellomo [et al.] // Crit Care. – 2004. – Vol. 8 (4). P. 204–212.
22. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome / E. A. Hoste [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 1022–1030
23. Amelioration of ischemic acute renal injury by neutrophil gelatinase-associated lipocalin / J. Mishra [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004. – Vol. 15. – P. 3073–3082.
24. Definition of acute renal failure / C. Bouman [et al.] // Acute Dialysis Quality Initiative: 2nd International Consensus Conference. 2002.
25. Devarajan P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury / P. Devarajan // Expert Opin Med. Diag. – 2008. – Vol. 2, № 4. – P. 387–398.
26. Endocytic delivery of lipocalinsiderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-ischemia-reperfusion injury / K. Mori [et al.] // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 115. – P. 610–621.
27. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase / L. Kjeldsen [et al.] // J. Bio. Chem. – 1993. – Vol. 268. – P. 10425–10432.
28. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Int. (suppl.). – 2012. – Vol. 2. – P. 1–138.
29. Melnikov V. Y. Improvements in the diagnosis of acute kidney injury / V. Y. Melnikov, B. A. Molitoris // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2008. – Vol. 19 (4). – P. 537–544.
30. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 39 (suppl. 1).
31. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin-mediated iron traffic in kidney epithelia / K. M. Schmidt-Ott [et al.] // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2006. – Vol. 15. – P. 442–449.
32. Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization / C. M. Mangano [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1998. – Vol. 128. – P. 194–203.
33. Stoesz S. P. Overexpression of neu-related lipocalin (NRL) in neu-initiated but not ras or chemically initiated rat mammary carcinomas / S. P. Stoesz, M. N. Gould // Oncogene. – 1995. – Vol. 11. – P. 2233–2241.
34. Urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL), a marker of tubular damage, is increased in patients with chronic heart failure / K. Damman [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10 (10). – P. 997–1000.
35. Uterocalin: a mouse acute phase protein expressed in the uterus around birth / Q. Liu [et al.] // Mol. Reprod. Dev. – 1997. – Vol. 46. – P. 507–514.
36. Waikar S. S. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury / S. S. Waikar, K. D. Liu, G. M. Chertow // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3 (3). – P. 844–861.
37. http://www.medvestnik.ru/articles/ostroe_po_chechnoe_povrezhdenie_v_praktike_terapevta/.

THE PROBLEM OF EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN CANCER PATIENTS

O.I. Arapova^{1,2}, V.V. Rodionov^{1,2}, A.M. Shutov¹

¹Ulyanovsk State University,
²Regional Clinical Cancer Center, Ulyanovsk

The work presents the material about finding true early marker of acute kidney injury look at this problem from the position of an oncologist, analysis of literature data on diagnostic methods, frequency and clinical importance of identifying acute renal impairment in cancer patients.

Keywords: acute kidney injury, nephrotoxicity, urinary markers.