



УДК 616.61-039.74-071-07
DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-4-532-542
Обзор литературы

Острое повреждение почек при urgent хирургической патологии: диагностическая роль биомаркеров

Аксенов К.О. , Лобанов С.Л. , Аксенова Т.А. ,
Лобанов Ю.С. , Щербак В.А. 

Читинская государственная медицинская академия,
Россия, Забайкальский край, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а
E-mail: aks.kosta2009@mail.ru






Аннотация. Цель научного обзора – анализ современных представлений об остром повреждении почек (ОПП) при urgent хирургической патологии и роли липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL), уромодулина и цистатина С в ранней доклинической диагностике данного осложнения. Литературный поиск проведен на электронных базах Pubmed, e-library, Cyberleninka и Google Scholar Search. Рассмотрены биохимические, патофизиологические процессы, происходящие в организме при ОПП. При хирургической патологии основным патофизиологическим механизмом ОПП является системная вазодилатация, сопровождающая синдром системного воспалительного ответа. В связи с этим наибольшее внимание исследователей привлекли биомаркеры NGAL, цистатин С и уромодулин. Согласно данным литературы, NGAL позволяет выявить нефротоксичность в более ранние сроки, что является важным для принятия своевременных клинических решений и адекватной коррекции терапии. Высокий уровень липокалина может служить потенциальным биомаркером не только для диагностики, но и для прогнозирования клинических исходов у пациентов с острой хирургической патологией. Уровень уромодулина перед хирургическим вмешательством, несмотря на исходную функцию почек, может служить важным фактором риска развития ОПП. Применение биомаркеров, рассматриваемых в статье, позволит практикующим хирургам диагностировать ОПП на доклиническом этапе и в ряде случаев профилактировать развитие данного состояния.

Ключевые слова: острое повреждение почек, хирургия, биомаркеры, NGAL, уромодулин, цистатин С

Для цитирования: Аксенов К.О., Лобанов С.Л., Аксенова Т.А., Лобанов Ю.С., Щербак В.А. 2024. Острое повреждение почек при urgent хирургической патологии: диагностическая роль биомаркеров. *Актуальные проблемы медицины*, 47(4): 532–542. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-4-532-542

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.

Acute Kidney Injury in Urgent Surgical Pathology: The Diagnostic Role of Biomarkers

Konstantin O. Aksenov , Sergey L. Lobanov , Tatiana A. Aksenova ,
Yurij S. Lobanov , Vladimir A. Shcherbak 

Chita State Medical Academy,
39a Gorky St., Chita 672000, Transbaikal region, Russia
E-mail: aks.kosta2009@mail.ru

Abstract. The aim of this scientific review was to analyze current concepts of acute kidney injury (AKI) in urgent surgical pathology and the role of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), uromodulin, and cystatin C in early preclinical diagnostics of this complication. A literature search was conducted

© Аксенов К.О., Лобанов С.Л., Аксенова Т.А., Лобанов Ю.С., Щербак В.А., 2024

on the electronic databases Pubmed, e-library, Cyberleninka, and Google Scholar Search. Biochemical and pathophysiological processes occurring in the body during AKI are considered. In surgical pathology, the main pathophysiological mechanism of AKI is systemic vasodilation accompanying systemic inflammatory response syndrome. In this regard, the greatest attention of researchers was attracted by the biomarkers NGAL, cystatin C, and uromodulin. According to the literature, NGAL allows to identify nephrotoxicity at an earlier stage, which is important for making timely clinical decisions and adequate correction of therapy. High lipocalin levels may serve as a potential biomarker not only for diagnosis but also for predicting clinical outcomes in patients with acute surgical pathology. Preoperative uromodulin levels, despite baseline renal function, may be an important risk factor for the development of AKI. The use of the biomarkers discussed in this article will allow practicing surgeons to diagnose AKI at the preclinical stage and, in some cases, prevent the development of this condition.

Keywords: acute kidney injury, surgery, biomarkers, NGAL, uromodulin, cystatin C

For citation: Aksenov K.O., Lobanov S.L., Aksenova T.A., Lobanov Yu.S., Shcherbak V.A. 2024. Acute Kidney Injury in Urgent Surgical Pathology: The Diagnostic Role of Biomarkers. *Challenges in Modern Medicine*, 47(4): 532–542 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-4-532-542

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Ранняя диагностика острого повреждения почек (ОПП) является одной из самых важных и сложных проблем в современной медицине. Традиционно для оценки функции почек используется определение уровня креатинина и темпа диуреза, однако эти методы имеют низкую прогностическую способность [Вельков, 2019]. Исходя из этого, актуальной проблемой является поиск новых соединений, обладающих высокой прогностической значимостью в определении снижения функции почек [Морозова и др., 2019].

Целью данного научного обзора явился анализ современных представлений об остром повреждении почек (ОПП) при urgentной хирургической патологии и роли липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL), уромодулина и цистатина С в ранней доклинической диагностике данного осложнения. Литературный поиск проведен на электронных базах медицинской литературы Pubmed, e-library, Cyberleninka и Google Scholar Search.

Согласно клиническим рекомендациям, под ОПП понимают патологическое состояние, которое развивается вследствие острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7 суток и характеризующееся быстрым (часы – дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности [Острое повреждение почек, 2020].

Развитие ОПП может быть обусловлено различными причинами, среди хирургической патологии основным патофизиологическим механизмом является системная вазодилатация, сопровождающая синдром системного воспалительного ответа. С современных позиций остро развившаяся почечная дисфункция при хирургической патологии может быть расценена как одно из проявлений сепсиса при данной патологии [Li et al., 2022]. Острый перитонит осложняет течение многих хирургических заболеваний, в том числе нередко развивается при остром аппендиците. Особенности течения перитонита, ишемия и эндогенная интоксикация, объем оперативного вмешательства и лекарственные препараты, назначаемые лечением в периоперационном периоде, могут явиться «преренальными» и «ренальными» повреждающими факторами, приводящими к развитию ОПП [Власов, Рязанцев, 2019].

В последние годы в литературе имеется достаточно большое количество публикаций о маркерах преклинической диагностики почечного повреждения, особое внимание исследователей привлекли Цистатин С, уромодулин и NGAL [Михайлова и др., 2021; Перепелица и др., 2022], в том числе в хирургической практике [Греков, 2021; Неймарк и др., 2023].



NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов)

NGAL был впервые выделен из супернатанта активированных нейтрофилов человека, благодаря чему и получил свое название. Данный гликопротеин синтезируется в разных органах. Так, например, при стрессе NGAL может синтезироваться клетками почечных канальцев, иммунными клетками, гепатоцитами, адипоцитами, клетками предстательной железы и эпителия респираторного и пищеварительного трактов. При развитии ОПП происходит интенсивный синтез NGAL в дистальном нефроне. Известно, что в восходящем колоне петли Генле и в собирательных трубках при остром повреждении в 1 000 раз повышается синтез мРНК, кодирующей NGAL [Kim et al., 2024].

Функцией NGAL при ОПП является стимуляция дифференцировки и структурной реорганизации поврежденных ренальных эпителиальных клеток. Выделяясь в мочу, липокалин способен связывать железо, необходимое для роста бактерий, оказывая тем самым бактериостатическое действие при инфекциях мочевого тракта [Вельков, 2019]. Кроме того, взаимодействуя с прогениторными клетками эпителия почечных канальцев, NGAL ускоряет их дифференцировку. При повреждении канальцев происходит значительный прирост экспрессии NGAL, таким образом его концентрация в сыворотке крови возрастает в 7–16 раз, в моче – в 25–100 раз. К функциям секретируемого гликопротеина относятся: стимуляция пролиферации и выживания клеток канальцев и антиинфекционное бактериостатическое действие [Frazier et al., 2019].

В ряде исследований показано, что повышение уровня NGAL происходит достоверно раньше увеличения креатинина и, следовательно, снижения СКФ и развития ОПП. Так, в исследовании, направленном на раннюю диагностику нефротоксичности, опосредованной цисплатином, нарастание уровня NGAL было отмечено у пациентов, у которых впоследствии нарастал уровень креатинина, что позволило предсказать снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин к 8-й неделе терапии с высокой чувствительностью и специфичностью [Гречухина и др., 2022].

В последние годы внимание исследователей направлено на изучение роли NGAL как предиктора развития ОПП при различных хирургических вмешательствах. Так, при анализе данных 50 пациентов, перенесших плановое или экстренное обширное хирургическое вмешательство на аорте с внутрибрюшным доступом, частота ОПП составила 36 %. Значения рNGAL у пациентов с ОПП и без ОПП соответственно составляли 221 [133–278] против 50 [50–90] нг/мл ($p < 0,0001$), а значения креатинина – 115 [96–178] против 90 [72–99] мкмоль/л ($p < 0,0008$). Диагностическая значимость рNGAL была значительно лучше, чем у креатинина ($p = 0,039$) [Guerci et al., 2018]. Таким образом, данный маркер позволяет выявить нефротоксичность в более ранние сроки, что является важным для принятия своевременных клинических решений и адекватной коррекции терапии. Мониторинг уровня NGAL может помочь установить динамику состояния пациента и оценить эффективность проводимого лечения, инициируя его возможные изменения в ситуации нарастающего риска.

Сопоставимые результаты демонстрируют и некардиальные операции, при которых частота развития ОПП составляла 29,8 % в течение 48 часов после поступления в отделение интенсивной терапии. Среди 45 пациентов с ОПП 22, 14 и 9 были отнесены к 1, 2 и 3 стадией ОПП соответственно. Уровень рNGAL через 0 и 6 часов увеличивался пропорционально тяжести ОПП (1 стадия – $0,671 \pm 0,048$ и $0,691 \pm 0,047$; 2 стадия – $0,737 \pm 0,055$ и $0,796 \pm 0,048$; 3 стадия – $0,829 \pm 0,072$ и $0,860 \pm 0,065$ соответственно) и при потребности в заместительной почечной терапии составил $0,880 \pm 0,059$ и $0,837 \pm 0,088$) [Shum et al., 2015].

На популяции взрослых пациентов, экстренно поступивших в отделение интенсивной терапии, показано, что повышение липокалина, связанного с желатиназой нейтрофилов плазмы, являлось ранним предиктором ОПП, данный маркер повышался за 48 часов до констатации критериев ОПП у пациентов (чувствительность составила 85 %, специфичность –

97 %) [Constantin et al., 2010]. В 2012–2014 гг. в Красноярске наблюдали пациентов с различными формами острого панкреатита, диабет и ренальная патология были критериями исключения. Концентрация липокалина в моче нарастала в зависимости от формы острого панкреатита и была максимальной у пациентов инфицированным панкреонекрозом с признаками ОПП, зафиксирована корреляционная связь высокой силы между уровнями креатинина крови и липокалина мочи [Винник и др., 2015]. Это позволяет судить, что уровень липокалина может служить потенциальным биомаркером не только для диагностики, но и для прогнозирования клинических исходов у пациентов с острым панкреатитом. Высокие значения данного маркера ассоциировались с более тяжелым течением заболевания, что подчеркивает его потенциальную ценность в клинической практике.

Исследования у пациентов с острым аппендицитом немногочисленны. В детской популяции 215 пациентов были разделены на 3 группы: перенесшие обширное амбулаторное хирургическое вмешательство ($n = 63$), дети с нехирургической болью в животе, у которых был исключен диагноз аппендицита ($n = 53$), и пациенты с подтвержденным диагнозом острый аппендицит ($n = 99$), последняя группа разделена на осложненное и неосложненное течение заболевания. Концентрация NGAL, определенная с помощью иммуноферментного анализа сыворотки крови, составила 38,88 (27,15–48,04) нг/мл (группа 1), 51,84 (37,33–69,80) нг/мл (группа 2) и 65,06 (50,50–86,60) нг/мл (группа 3). При этом значимых различий в значениях NGAL в сыворотке крови между пациентами с неосложненным и осложненным течением аппендицита не было обнаружено [Montero et al., 2022].

Уромодулин

Уромодулин (белок Тамма – Хорсфалла) экспрессируется исключительно в почках и является одним из основных протеинов мочи здорового человека [Then et al., 2021]. Предполагается, что он участвует в формировании почечных камней, развитии нефропатии при миеломной болезни, в местной иммунологической защите и модуляции системных иммунных реакций [Воробьев и др., 2019]. Скорость мочевой экскреции уромодулина коррелирует со СКФ, но механизмы этой взаимосвязи неизвестны, так как уромодулин в клубочках не фильтруется [Quaglia et al., 2020]. Уромодулин секретируется клетками эпителия восходящей части петли Генле в количестве 50–100 мг/сут [Tichy et al., 2023].

Снижение концентрации уромодулина в моче ассоциировано с более высоким риском прогрессирования повреждения канальцев любого генеза вплоть до развития терминальной почечной недостаточности [Попов и др., 2023]. Имеются данные о взаимосвязи уровня уромодулина со снижением функции почек и общей летальностью [Garimella et al., 2017].

В связи с этим было обращено внимание на высокую прогностическую значимость уромодулина в ранней диагностике канальцевой дисфункции любой этиологии, в том числе в urgentных ситуациях [Левицкая и др., 2023]. Применительно к хирургической практике большинство работ касалось изучения уромодулина при операциях на сердце. При urgentных операциях на сердце высокий уровень уромодулина в сыворотке крови явился хорошим прогностическим фактором отсутствия ОПП в послеоперационном периоде [Chojęta et al., 2020]. В проспективном обсервационном исследовании, включавшем 409 пациентов, перенесших оперативное вмешательство на сердце, показано, что снижение уромодулина мочи до операции ниже 20,7 мкг/мл было связано с более высоким риском ОПП (отношение шансов 3,24; 95 % доверительный интервал: 1,87–5,63, $p < 0,001$), при этом зависимости от исходной функции почек не было выявлено [Zhang et al., 2022].

Периоперационное ОПП в абдоминальной хирургии связано со множеством причин, включая саму хирургическую процедуру, ишемически-реперфузионное повреждение и использование потенциальных нефротоксинов. Использование новых биомаркеров, включая уромодулин, для раннего выявления периоперационного ОПП представляется перспективным [Tomlinson et al., 2021].



Вместе с тем данные о роли уромодулина при операциях на органах брюшной полости и забрюшинного пространства ограничены. У 162 пациентов до и после операции по поводу кист почек концентрация уромодулина в моче в первые сутки повышалась в 4–5 раза, в крови, напротив, снижалась в 2–2,5 раза. Через трое суток после операции все показатели возвращались к исходным величинам. Исследователи также отметили, что при лапароскопическом доступе изменения уровня уромодулина носили более выраженный характер по сравнению с ретроперитонеоскопическим, что связали с большей степенью хирургической агрессии и давлением свыше 12 мм рт. ст., использованным для ретропневмоперитонеума [Лобанов и др., 2024].

Полученные данные подчеркивают, что уровень уромодулина перед хирургическим вмешательством, несмотря на исходную функцию почек, может служить важным фактором риска. Это открывает новые перспективы для индивидуализации предоперационной подготовки и повышения безопасности пациентов, особенно среди тех, кто подвержен высокому риску. Снижение уромодулина ниже критического порога может служить индикатором необходимости раннего мониторинга функции почек и внедрения превентивных мер.

Цистатин С

Цистатин С – это негликозилированный белок с молекулярной массой 13,260 кДа, относящийся к семейству ингибиторов цистеиновых протеиназ. Ингибиторная активность белка заключается в блокировании активности протеиназ и тем самым остановке деградации внеклеточного матрикса, что необходимо для регуляции нормальных физиологических процессов. Особенностью цистатина С являются постоянная скорость синтеза его всеми ядродержащими клетками организма, беспрепятственная фильтрация в клубочках и полное выведение почками [Корабельников, Магомедалиев, 2023]. Скорость синтеза данного маркера практически не связана с полом, возрастом и весом пациента, его мышечной массой и не имеет выраженного суточного ритма. Скорость выведения цистатина С обусловлена состоянием почек и зависит от ренальных функций. Чем тяжелее ренальная патология, тем хуже цистатин С фильтруется в почках, что ведет к повышению его уровня в крови [Pan et al., 2022].

Таким образом, исследование уровня цистатина С может использоваться для точного определения уровня СКФ вне зависимости от пола, возраста и веса пациента. Некоторые авторы полагают, что цистатин С позволяет отслеживать быстрые изменения СКФ при развитии ОПП и выявлять важный преклинический период снижения ренальной функции до того момента, когда он сможет быть диагностирован с помощью только креатинина и дает более точное приближение к реальным значениям СКФ. Из этого следует, что цистатин С является ценным маркером для ранней диагностики ОПП. Референтные уровни цистатина С в сыворотке крови: для мужчин 0,50–0,96 мг/л, для женщин – 0,57–0,96 мг/л [Вельков, 2019].

В хирургической практике широко изучена роль цистатина С в кардиальной хирургии, в том числе в педиатрической практике. В проспективном обсервационном исследовании детей младше 1 года, нуждающихся в искусственном кровообращении во время кардиохирургических операций, уровень цистатина С измеряли исходно, а также через 12, 24, 48 и 72 часа после начала искусственного кровообращения. В зависимости от развившегося ОПП данные младенцы были разделены на две группы, при этом ОПП возникло у 41,9 % (18) из 43 младенцев, включенных в исследование. Уровень цистатина С составлял $0,97 \pm 0,28$ мг/л за период исследования и напрямую коррелировал с уровнем креатинина ($R = 0,71$, $p < 0,0001$). В группе детей с развившимся ОПП уровень цистатина С был выше, однако не демонстрировал статистической разницы в связи с большим размахом колебаний [Abadeer et al., 2023].

У взрослых при операциях на грудной аорте с умеренной гипотермической остановкой кровообращения измерения содержания [ТИМП-2]*[IGFBP7] в моче и цистатина С в крови проводились в периоперационном периоде, в исследование включен 101 пациент. Предоперационные концентрации цистатина С ($p < 0,001$) и сывороточного креатинина ($p = 0,002$), а

также [TIMP-2]*[IGFBP7] через 4 часа после операции ($p = 0,020$) позволили прогнозировать послеоперационное ОПП. При этом прогностическая способность цистатина С превосходила сывороточный креатинин ($p = 0,021$) [Pilarczyk et al., 2022].

В другом исследовании, проведенном в Турции, ОПП диагностировано у 42,1 % больных после операций на сердце с применением искусственного кровообращения. Исследователи констатировали значительное увеличение послеоперационных уровней CysC у пациентов с ОПП во время наблюдения по сравнению с пациентами, у которых ОПП не развилось ($p < 0,001$), при этом другие биомаркеры показали меньшую диагностическую значимость [Saydam et al., 2018].

При вмешательствах на брюшной полости литературные данные о цистатине С ограничены. Так, при лапароскопической адреналэктомии цистатин С повышался совместно с креатинином и NGAL в моче в первый день, в течение месяца происходила нормализация показателей. Исследователи отметили преимущественное повышение маркера при заднем забрюшинном доступе, поэтому пациентам с высоким риском ОПП рекомендовали использование латерального трансперитонеального доступа [Kozłowski et al., 2019]. Другое исследование, проведенное у пациентов, перенесших плановую колэктомия, показало, что показатель диуреза в периоперационном периоде 0,2 мл/кг/ч не уступает стандартному целевому показателю 0,5 мл/кг/ч и приводит к значительной экономии жидкости при внутривенном введении. Данная безопасность была подтверждена уровнями липокалина, связанного с нейтрофильной желатиназой ($p = 0,0011$), сывороточного цистатина С ($p < 0,0001$), сывороточного креатинина ($p = 0,0004$) и СКФ ($p = 0,0003$) при их сравнении в обеих группах после операции [Puckett et al., 2017].

Следует отметить, что в 2023 году рабочей группой по прогнозированию течения хронической болезни почек на основе метаанализа, включавшего 27 503 140 человек из 114 глобальных когорт, наблюдавшихся с 1980 по 2021 гг., было отмечено, что определение СКФ на основании креатинина в сочетании с цистатином С помогало раньше выявлять неблагоприятными исходы для почек и сердечно-сосудистой системы [Writing Group, 2023].

Из этого можно сделать вывод, что Цистатин С зарекомендовал себя как перспективный биомаркер для прогнозирования риска (ОПП) как у детей, так и у взрослых. В проспективных исследованиях уровень цистатина С показал высокую корреляцию с уровнем креатинина и эффективно предсказывал развитие ОПП. Нельзя не отметить высокую значимость биомаркера для мониторинга функции почек после оперативных вмешательств.

Выводы

Анализ литературных источников позволяет резюмировать, что при хирургической патологии основным патофизиологическим механизмом ОПП является системная вазодилатация, сопровождающаяся системным воспалением. При развитии ОПП происходит интенсивный синтез NGAL в дистальном нефроне. Скорость выведения цистатина С зависит от функции почек: при более тяжелой ренальной патологии выведение цистатина С замедляется и повышается его уровень в крови. Уромодулин экспрессируется исключительно в почках и является одним из основных протеинов мочи здорового человека.

Анализируя данные, представленные в статье, следует резюмировать, что острая хирургическая патология часто осложняется развитием ОПП. Использование липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, уромодулина и цистатина С у пациентов, которым угрожает развитие данного состояния, позволит диагностировать ОПП на ранних доклинических стадиях, в ряде случаев прогнозировать и профилактировать его развитие, что, несомненно, актуально в хирургической практике. Литературные данные о роли биомаркеров в развитии ОПП позволяют с уверенностью предсказать их большую диагностическую и прогностическую ценность при различной патологии, ведущей к почечному повреждению, однако в хирургической практике, особенно в разделе абдоминальной хирургии по различным



нозологиям, научные данные часто недостаточны либо отсутствуют, что свидетельствует о необходимости проведения научных исследований в данном направлении, их результаты, несомненно найдут применение на практике.

Список литературы

- Вельков В.В. 2019. Сепсис и острое повреждение почек – дорога с двухсторонним движением: значения биомаркеров. Часть I. Медицинский алфавит. 1(4): 27–36. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-4\(379\)-27-36](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-4(379)-27-36).
- Винник Ю., Репина Е., Серова Е., Котловский А., Якименко А., Габриелян А., Репин А. 2015. Липокалин (NGAL) – маркер острого повреждения почек у больных острым панкреатитом. Врач. 2: 55–56.
- Власов А.П., Рязанцев В.Е. 2019. Особенности липидного обмена почек при остром перитоните. Современные проблемы науки и образования. 2: 101. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28616>
- Воробьев Е.А., Галкина О.В., Зубина И.М., Кучер А.Г. 2019. Ранние биомаркеры острого повреждения почек при остром коронарном синдроме Нефрология, 23(S): 47–48.
- Греков И.С. 2021. Биомаркеры кардиохирургически-ассоциированного острого повреждения почек. Вестник СурГУ. Медицина. 2021; 3 (49): 61–70. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-3-61-70>
- Гречухина К.С., Чеботарева Н.В., Жукова Л.Г., Дорофеев А.С., Краснова Т.Н. 2022. NGAL и KIM-1 – ранние мочевые биомаркеры нефротоксичности, опосредованной цисплатином: обсервационное исследование. Современная онкология. 24 (1): 119–124. doi: 10.26442/18151434.2022.1.201285
- Корабельников Д.И., Магомедалиев М.О. 2023. Современные биомаркеры острого повреждения почек. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология, 16(1): 87–104. – doi 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.171.
- Левицкая Е.С., Батюшин М.М., Гасанов М.З. 2023. Уромодулин – биологическая значимость и перспектива клинического применения. Архивъ внутренней медицины. 13(1): 5–13. doi: 10.20514/22266704-2023-13-1-5-13
- Лобанов Ю.С., Терешков П.П., Ушакова О.А., Шаповалов К.Г., Лобанов С.Л., Аксенов К.О., Лобанов Л.С. 2024. Динамика уромодулина при различных хирургических доступах к забрюшинному пространству. Сибирское медицинское обозрение. 1: 46–50. doi: 10.20333/250001362024-1-46-50
- Михайлова З.Д., Пивоваров Д.В., Румянцева С.М., Пивоварова А.Р. 2021. KIM-1 как биомаркер острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом и онкологическими заболеваниями. Клиническая нефрология, 13(1): 50–55. – doi 10.18565/nephrology.2021.1.50-55.
- Морозова О.Л., Ростовская В.В., Мальцева Л.Д., Морозова Н.С., Бадаева А.В., Макарова В.Д., Сейланова Н.Г. 2019. Диагностика острого повреждения почек с позиций молекулярной медицины. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 98 (5): 128–135. doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-5-128-135
- Неймарк М.И., Буренкин А.А., Ельчанинова С.А., Раевских В.М., Райкин И.Д. 2023. Факторы риска, критерии и биомаркеры острого повреждения почек в периоперационном периоде. Вестник анестезиологии и реаниматологии, 20(5): 67–75. – doi 10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75
- Острое повреждение почек. Клинические рекомендации. 2020. 142 с.
- Перепелица С.А., Михайлова Л.В., Щербанев К.Г., Юнусова Ф.Г. 2022. Динамика биомаркеров воспаления у госпитализированных пациентов с острым повреждением почек при COVID-19. Клиническая нефрология, 14(2): 64–68. – doi 10.18565/nephrology.2022.2.64-68
- Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Сивак К.В., Перепелица В.В., Буненков Н.С., Лелявина Т.А., Садовникова А.В. 2023. Исследование тяжести острого повреждения почек с применением биомаркеров. University Therapeutic Journal, 5(3): 163.
- Abadeer M., Swartz M.F., Martin S.D., Groves A.M., Kent A.L., Schwartz G.J., Brophy P., Alfieri G.M., Cholette J.M. 2023. Using Serum Cystatin C to Predict Acute Kidney Injury Following Infant Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol*. 44(4): 855–866. doi: 10.1007/s00246-022-03080-y.
- Chojęta D., Kozioł M.M., Targońska S., Smarz-Widelska I. 2020. Association of Uromodulin with Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 17(3): 160–164. doi: 10.5114/Kitp.2020.99081.

- Constantin J.-M., Futier E., Perbet S., Roszyk L., Lautrette A., Gillart T., Guerin R., Jabaudon M., Souweine B., Bazin J.-E., Sapin V. 2010. Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin is an Early Marker of Acute Kidney Injury in Adult Critically ill Patients: A Prospective Study. *J. Crit. Care.* 25(1): 176.e1-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2009.05.010.
- Frazier K.S., Ryan A.M., Peterson R.A., Obert L.A. 2019. Kidney Pathology and Investigative Nephrotoxicology Strategies Across Species. *Semin Nephrol.* 39(2): 190–201. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.12.007.
- Garimella P.S., Katz R., Ix J.H., Fried L.F., Kritchevsky S.B., Devarajan P., Bennett M.R., Parikh C.R., Shlipak M.G., Harris T.B., Gutiérrez O.M., Sarnak M.J. 2017. Association of Urinary Uromodulin with Kidney Function Decline and Mortality: the Health ABC Study. *Clinical Nephrology.* 87(6): 278–286. DOI: 10.5414/ CN109005
- Guerci P., Claudot J.-L., Novy E., Settembre N., Lalot J.-M., Losser M.-R. 2018. Immediate Postoperative Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin to Predict Acute Kidney Injury after Major Open Abdominal Aortic Surgery: A Prospective Observational Study. *Observational Study Anaesth Crit. Care. Pain. Med.* 37(4): 327–334. doi: 10.1016/j.accpm.2017.09.006
- Kim M.J., Jeon D.S., Ahn Y., Byeon J., Lee D., Choi I.J. 2024. Systemic Reserve Dysfunction and Contrast-Associated Acute Kidney Injury Following Percutaneous Coronary Intervention. *PLoS One.* 19(3): e0299899. doi: 10.1371/journal.pone.0299899. eCollection 2024.
- Kozłowski T., Rydzewska-Rosolowska A., Myśliwiec J., Choromańska B., Wojskiewicz P., Dadan J., Łukaszewicz-Zajac M., Mroczo B., Myśliwiec P. 2019. The Impact of Laparoscopic Adrenalectomy on Renal Function. Results of a Prospective Randomised Clinical Trial. *Endokrynol. Pol.* 70(5): 409–416. doi: 10.5603/EP.a2019.0029.
- Li S., Ren S., Long L., Zhao H., Shen L. 2022. Discovery and Validation of TIMP-2 as an Effective Biomarker for Acute Kidney Injury in Sepsis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 174(12):767–775. – doi 10.47056/0365-9615-2022-174-12-767-775.
- Montero J.A., Antona G., Pascual C.B., Anaut M.B., Briones R.R., Fernández-Celis A., Marcotegui A.R., López-Andrés N., Martín-Calvo N. 2022. Serum Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) as a Diagnostic Tool in Pediatric Acute Appendicitis: A Prospective Validation Study. *Pediatr. Surg. Int.* 38(11): 1569–1576. doi: 10.1007/s00383-022-05197-w.
- Pan H.C., Yang S.Y., Chiou T.T., Shiao C.C., Wu C.H., Huang C.T., Wang T.J., Chen J.Y., Liao H.W., Chen S.Y., Huang T.M., Yang Y.F., Lin H.Y., Chan M.J., Sun C.Y., Chen Y.T., Chen Y.C., Wu V.C. 2022. Comparative Accuracy of Biomarkers for the Prediction of Hospital-Acquired Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care.* 26(1): 349. doi: 10.1186/s13054-022-04223-6.
- Pilarczyk K., Panholzer B., Huenges K., Salem M., Jacob T., Cremer J., Haneya A. 2022. Prediction of Acute Kidney Injury by Cystatin C and [TIMP-2]*[IGFBP7] after Thoracic Aortic Surgery with Moderate Hypothermic Circulatory Arrest. *J. Clin. Med.* 11(4): 1024. doi: 10.3390/jcm11041024.
- Puckett J.R., Pickering J.W., Palmer S.C., McCall J.L., Kluger M.T., De Zoysa J., Endre Z.H., Soop M. 2017. Low Versus Standard Urine Output Targets in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery: A Randomized Noninferiority Trial. *Ann Surg.* 265(5): 874–881. doi: 10.1097/SLA.0000000000002044.
- Quaglia M., Merlotti G., Guglielmetti G., Castellano G., Cantaluppi V. 2020 Recent Advances on Biomarkers of Early and Late Kidney Graft Dysfunction. *Int. J. Mol. Sci.* 29; 21(15): 5404. doi: 10.3390/ijms21155404.
- Saydam O., Türkmen E., Portakal O., Arıcı M., Doğan R., Demircin M., Paşaoğlu İ., Yılmaz M. 2018. Emerging Biomarker for Predicting Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: Cystatin C. *Turk. J. Med. Sci.* 48(6): 1096–1103. doi: 10.3906/sag-1704-96
- Shum H.-P., Leung N. Y.-W., Chang L.-L., Tam O.-Y., Kwan A. M.-C., Chan K.-C., Yan W.-W., Chan T.M. 2015. Predictive Value of Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Acute Kidney Injury in Intensive Care Unit Patients after Major Non-Cardiac Surgery. *Nephrology (Carlton)* 20(5): 375–82. doi: 10.1111/nep.12400.
- Then C., Then H.L., Lechner A., Thorand B., Meisinger C., Heier M. 2021. Serum Uromodulin and Decline of Kidney Function in Older Participants of the Population-Based KORA F4/FF4 study. *Clinical Kidney Journal.* 2021; 14(1): 205–211. doi: 10.1093/ckj/sfaa032.
- Tichy J., Pajenda S., Bernardi M.H., Wagner L., Ryz S., Aiad M., Gerges D., Schmidt A., Lassnigg A., Herkner H., Winnicki W. 2023. Urinary Collectrin as Promising Biomarker for Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Biomedicines.* 11(12): 3244. doi: 10.3390/biomedicines11123244



- Tomlinson A., Bullman L., Singh R., Forni L.G. Perioperative Acute Kidney Injury Following Major Abdominal Surgery. 2021. *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)*. 2; 82(3): 1–9. doi: 10.12968/hmed.2020.0661.
- Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; 2023 Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA*. 330(13): 1266–1277. doi: 10.1001/jama.2023.17002.
- Zhang H., Lang H., Ma M., Yu M., Chai H., Hu Y., Chen W., Chen X. 2022. Decreased Preoperative Urinary Uromodulin as a Predictor of Acute Kidney Injury and Perioperative Kidney Dysfunction in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Prospective Cohort Study. *Clin. Chim. Acta*. 530: 1–7. doi: 10.1016/j.cca.2022.02.008.

References

- Velkov V.V. 2019. Sepsis and Acute Kidney Injury as Two-Way Street: Values of Biomarkers. *Medical alphabet*. 1(4): 27–36 (in Russian). [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-4\(379\)-27-36](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-4(379)-27-36)
- Vinnik Yu., Repina E., Serova E., Kotlovsky A., Yakimenko A., Gabrielyan A., Repin A. Lipocalin (NGAL) is a Marker for Acute Kidney Injury in Patient with Acute Pancreatitis. *Vrach*. 2: 55–56. (in Russian).
- Vlasov A.P., Ryazantsev V.E. 2019. Features of Lipid Metabolism of the Kidneys in Acute Peritonitis. *Modern Problems of Science and Education*. 2: 101 (in Russian). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28616>
- Vorobyev E., Galkina O., Zubina I., Kucher A. Early Biomarkers of Acute Kidney Injury in Acute Coronary Syndrome. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019; 23 (supplement 1): 47 (in Russian). doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54
- Grekov I.S. 2021 Biomarkers of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2021; 3 (49): 61–70 (in Russian). <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-3-61-70>
- Grechukhina K.S., Chebotareva N.V., Zhukova L.G., Dorofeev A.S., Krasnova T.N. 2022. NGAL and KIM-1 – Early Urinary Biomarkers of Nephrotoxicity Mediated by Cisplatin: Observational Study. *Journal of Modern Oncology*. 24 (1): 119–124. doi: 10.26442/18151434.2022.1.201285 (in Russian).
- Korabelnikov D.I., Magomedaliev M.O. Modern Biomarkers of Acute Kidney Injury. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16(1): 87–104 (in Russian). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.171>
- Leviczkaya E.S., Batyushin M.M., Gasanov M.Z. 2023 Ugomodulin – Biological Significance and Prospects for Clinical Use. *Arxiv Internal Mediciny*. 13(1): 5–13 (in Russian). doi: 10.20514/22266704-2023-13-1-5-13
- Lobanov Yu.S., Tereshkov P.P., Ushakova O.A., Shapovalov K.G., Lobanov S.L., Aksenov K.O., Lobanov L.S. 2024. Dynamics of Uromodulin in Different Surgical Approaches to the Retroperitoneal Space. *Siberian Medical Review*. 1: 46–50 (in Russian). doi: 10.20333/25000136-2024-1-46-50
- Mikhailova Z.D., Pivovarov D.V., Rumyantseva S.M., Pivovarova A.R. 2021. KIM-1 as a Biomarker of Acute Kidney Injury in Patients with Acute Coronary Syndrome and Cancer. *Clinical Nephrology*, 13(1): 50–55. – doi 10.18565/nephrology.2021.1.50-55 (in Russian).
- Morozova O.L., Rostovskaya V.V., Maltseva L.D., N.S. Morozova N.S., Badayeva A.V., Makarova V.D., Seylanova N.G. 2019. Diagnosis of Acute Kidney Damage from the Perspective of Molecular Medicine. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 98(5): 128–135. doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-5-128-135 (in Russian).
- Neimark M.I., Burenkin A.A., Elchaninova S.E., Raevsky V.M., Raikin I.D. Risk Factors, Criteria and Biomarkers of Acute Kidney Injury in the Perioperative Period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2023; 20(5): 67–75 (in Russian). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75>
- Acute Kidney Injury. *Clinical Guidelines*. 2020. 142 p.
- Perepelitsa S.A., Mikhailova L.V., Shcherbanev K.G., Yunusova F.G. 2022. Dynamics of Inflammatory Biomarkers in Hospitalized Patients with Acute Kidney Injury Due to COVID-19. *Clinical Nephrology*, 14(2): 64–68. – doi 10.18565/nephrology.2022.2.64-68 (in Russian).
- Popov S.V., Guseinov R.G., Sivak K.V., Perepelitsa V.V., Bunenkov N.S., Lelyavina T.A., Sadovnikova A.V. 2023. Investigating the Severity of Acute Kidney Injury Using Biomarkers. *University Therapeutic Journal*, 5(3): 163 (in Russian).
- Abadeer M., Swartz M.F., Martin S.D., Groves A.M., Kent A.L., Schwartz G.J., Brophy P., Alfieri G.M., Cholette J.M. 2023. Using Serum Cystatin C to Predict Acute Kidney Injury Following Infant Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol*. 44(4): 855–866. doi: 10.1007/s00246-022-03080-y.

- Chojęta D., Koziol M.M., Targońska S., Smarz-Widelska I. 2020. Association of Uromodulin with Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 17(3): 160–164. doi: 10.5114/Kitp.2020.99081.
- Constantin J.-M., Futier E., Perbet S., Roszyk L., Lautrette A., Gillart T., Guerin R., Jabaudon M., Souweine B., Bazin J.-E., Sapin V. 2010. Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin is an Early Marker of Acute Kidney Injury in Adult Critically ill Patients: A Prospective Study. *J. Crit. Care.* 25(1): 176.e1-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2009.05.010.
- Frazier K.S., Ryan A.M., Peterson R.A., Obert L.A. 2019. Kidney Pathology and Investigative Nephrotoxicology Strategies Across Species. *Semin Nephrol.* 39(2): 190–201. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.12.007.
- Garimella P.S., Katz R., Ix J.H., Fried L.F., Kritchevsky S.B., Devarajan P., Bennett M.R., Parikh C.R., Shlipak M.G., Harris T.B., Gutiérrez O.M., Sarnak M.J. 2017. Association of Urinary Uromodulin with Kidney Function Decline and Mortality: the Health ABC Study. *Clinical Nephrology.* 87(6): 278–286. DOI: 10.5414/ CN109005
- Guerci P., Claudot J.-L., Novy E., Settembre N., Lalot J.-M., Losser M.-R. 2018. Immediate Postoperative Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin to Predict Acute Kidney Injury after Major Open Abdominal Aortic Surgery: A Prospective Observational Study. *Observational Study Anaesth Crit. Care. Pain. Med.* 37(4): 327–334. doi: 10.1016/j.accpm.2017.09.006
- Kim M.J., Jeon D.S., Ahn Y., Byeon J., Lee D., Choi I.J. 2024. Systemic Reserve Dysfunction and Contrast-Associated Acute Kidney Injury Following Percutaneous Coronary Intervention. *PLoS One.* 19(3): e0299899. doi: 10.1371/journal.pone.0299899. eCollection 2024.
- Kozłowski T., Rydzewska-Rosolowska A., Myśliwiec J., Choromańska B., Wojskiewicz P., Dadan J., Łukaszewicz-Zajac M., Mroczo B., Myśliwiec P. 2019. The Impact of Laparoscopic Adrenalectomy on Renal Function. Results of a Prospective Randomised Clinical Trial. *Endokrynol. Pol.* 70(5): 409–416. doi: 10.5603/EP.a2019.0029.
- Li S., Ren S., Long L., Zhao H., Shen L. 2022. Discovery and Validation of TIMP-2 as an Effective Biomarker for Acute Kidney Injury in Sepsis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 174(12):767–775. – doi 10.47056/0365-9615-2022-174-12-767-775.
- Montero J.A., Antona G., Pascual C.B., Anaut M.B., Briones R.R., Fernández-Celis A., Marcotegui A.R., López-Andrés N., Martín-Calvo N. 2022. Serum Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) as a Diagnostic Tool in Pediatric Acute Appendicitis: A Prospective Validation Study. *Pediatr. Surg. Int.* 38(11): 1569–1576. doi: 10.1007/s00383-022-05197-w.
- Pan H.C., Yang S.Y., Chiou T.T., Shiao C.C., Wu C.H., Huang C.T., Wang T.J., Chen J.Y., Liao H.W., Chen S.Y., Huang T.M., Yang Y.F., Lin H.Y., Chan M.J., Sun C.Y., Chen Y.T., Chen Y.C., Wu V.C. 2022. Comparative Accuracy of Biomarkers for the Prediction of Hospital-Acquired Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care.* 12; 26(1): 349. doi: 10.1186/s13054-022-04223-6.
- Pilarczyk K., Panholzer B., Huenges K., Salem M., Jacob T., Cremer J., Haneya A. 2022. Prediction of Acute Kidney Injury by Cystatin C and [TIMP-2]*[IGFBP7] after Thoracic Aortic Surgery with Moderate Hypothermic Circulatory Arrest. *J. Clin. Med.* 11(4): 1024. doi: 10.3390/jcm11041024.
- Puckett J.R., Pickering J.W., Palmer S.C., McCall J.L., Kluger M.T., De Zoysa J., Endre Z.H., Soop M. 2017. Low Versus Standard Urine Output Targets in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery: A Randomized Noninferiority Trial. *Ann Surg.* 265(5): 874–881. doi: 10.1097/SLA.0000000000002044.
- Quaglia M., Merlotti G., Guglielmetti G., Castellano G., Cantaluppi V. 2020 Recent Advances on Biomarkers of Early and Late Kidney Graft Dysfunction. *Int. J. Mol. Sci.* 29; 21(15): 5404. doi: 10.3390/ijms21155404.
- Saydam O., Türkmen E., Portakal O., Arıcı M., Doğan R., Demircin M., Paşaoğlu İ., Yılmaz M. 2018. Emerging Biomarker for Predicting Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: Cystatin C. *Turk. J. Med. Sci.* 12; 48(6): 1096–1103. doi: 10.3906/sag-1704-96
- Shum H.-P., Leung N. Y.-W., Chang L.-L., Tam O.-Y., Kwan A. M.-C., Chan K.-C., Yan W.-W., Chan T.M. 2015. Predictive Value of Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Acute Kidney Injury in Intensive Care Unit Patients after Major Non-Cardiac Surgery. *Nephrology (Carlton)* 20(5): 375–82. doi: 10.1111/nep.12400.
- Then C., Then H.L., Lechner A., Thorand B., Meisinger C., Heier M. 2021. Serum Uromodulin and Decline of Kidney Function in Older Participants of the Population-Based KORA F4/FF4 study. *Clinical Kidney Journal.* 2021; 14(1): 205–211. doi: 10.1093/ckj/sfaa032.



- Tichy J., Pajenda S., Bernardi M.H., Wagner L., Ryz S., Aiad M., Gerges D., Schmidt A., Lassnigg A., Herkner H., Winnicki W. 2023. Urinary Collectrin as Promising Biomarker for Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Biomedicines*, 11(12): 3244. doi: 10.3390/biomedicines11123244
- Tomlinson A., Bullman L., Singh R., Forni L.G. Perioperative Acute Kidney Injury Following Major Abdominal Surgery. 2021. *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)*. 2; 82(3): 1–9. doi: 10.12968/hmed.2020.0661.
- Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; 2023 Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA*. 330(13): 1266–1277. doi: 10.1001/jama.2023.17002.
- Zhang H., Lang H., Ma M., Yu M., Chai H., Hu Y., Chen W., Chen X. 2022. Decreased Preoperative Urinary Uromodulin as a Predictor of Acute Kidney Injury and Perioperative Kidney Dysfunction in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Prospective Cohort Study. *Clin. Chim. Acta*. 530: 1–7. doi: 10.1016/j.cca.2022.02.008.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 25.05.2024

Поступила после рецензирования 15.10.2024

Принята к публикации 18.11.2024

Received May 25, 2024

Revised October 15, 2024

Accepted November 18, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Аксенов Константин Олегович, аспирант кафедры факультетской хирургии и урологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5101-462X](https://orcid.org/0000-0001-5101-462X)


Лобанов Сергей Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии и урологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

 [ORCID: 0000-0003-1665-3754](https://orcid.org/0000-0003-1665-3754)

Аксенова Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

 [ORCID: 0000-0003-4957-5908](https://orcid.org/0000-0003-4957-5908)

Лобанов Юрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской хирургии и урологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9398-1447](https://orcid.org/0000-0002-9398-1447)

Щербак Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

 [ORCID: 0000-0002-2032-7612](https://orcid.org/0000-0002-2032-7612)

Konstantin O. Aksenov, Postgraduate Student of the Department of Faculty Surgery and Urology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Sergey L. Lobanov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery and Urology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Tatiana A. Aksenova, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Yuri S. Lobanov, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery and Urology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Vladimir A. Shcherbak, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of Pediatric Department of Postgraduate Training, Chita State Medical Academy, Chita, Russia