

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАРКЕРА L-FABP В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Ни А.¹, Сергеева Е.В.¹, Шуматова Т.А.¹, Приходченко Н.Г.¹, Зернова Е.С.¹, Григорян Л.А.¹, Катенкова Э.Ю.¹, Шишацкая С.Н.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: sergeeva.elenav@mail.ru

Современная медицина базируется на принципе доклинического выявления заболевания, постановке точного диагноза на ранних стадиях и разработке высокоэффективного персонализированного лечения. Поэтому наиболее актуальной задачей является создание высокотехнологичных и достоверных маркеров диагностики и лечения различных заболеваний. В статье приведен обзор литературы о способности белка, связывающего жирные кислоты (L-FABP), идентифицировать пациентов с риском развития заболеваний почек. В связи с распространенностью почечной патологии вплоть до развития терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) и ограниченной эффективностью терапии на поздних стадиях заболевания доклиническая диагностика повреждения почечной ткани становится наиболее актуальной. В настоящее время маркерами повреждения почек принято считать протеинурию, креатинин сыворотки крови и скорость клубочковой фильтрации. Однако стандартные критерии повреждения почек зачастую малоинформативны на ранних этапах заболевания, что ограничивает возможности диагностики и лечения. Согласно литературным данным маркер L-FABP точно отражает степень тубулоинтерстициального повреждения и значительно коррелирует с прогнозом пациентов с хроническим заболеванием почек (ХЗП) в клинических исследованиях. L-FABP может быть полезен для раннего выявления диабетической нефропатии. Кроме того, L-FABP может являться фактором риска развития диабетической нефропатии. Что касается острой болезни почек (ОБП), то L-FABP облегчает раннее выявление острой почечной недостаточности до увеличения содержания креатинина в сыворотке крови. Таким образом, многочисленные исследования показали, что L-FABP может являться предиктором многих заболеваний почек.

Ключевые слова: почки, L-FABP, диагностика, биомаркеры.

THE USE OF THE L-FABP MARKER IN THE DIAGNOSIS OF KIDNEY DAMAGE

Nee A.¹, Sergeeva E.V.¹, Shumatova T.A.¹, Prikhodchenko N.G.¹, Zernova E.S.¹, Grigoryan L.A.¹, Katenkova E.Y.¹, Shishackaya S.N.¹

¹Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: sergeeva.elenav@mail.ru

Modern medicine is based on preclinical disease identification, accurate early diagnosis's and personalized highly-efficient treatment development. That's why, the most actual task is creation of true high-tech diagnostics markers and various diseases treatment. This paper is devoted to literature resources that studies the ability of protein that connects polyunsaturated fats L-FABP to identify patients at early stage. Preclinical diagnostics becomes more and more important because of the spread of kidney failure. The biomarkers for the early detection of chronic kidney injury are proteinuria, blood serum creatinine and glomerular filtration rate. In chronic kidney disease these markers reveal injury too late when therapy is less effective, and the kidney injury is irreversible. Therefore, the basic criteria of kidney damage are less informative at early stages, that limits the possibilities of diagnostics and treatment. According to the literature resources L-FABP levels clearly depicts the degree of tubulointerstitial damage and it is strongly correlate with chronic kidney disease (CKD) prediction. L-FABP may be useful for the early diabetic nephropathy detection.

L-FABP facilitates the acute kidney disease (AKI) early deflection before the serum creatinine increase. Numerals studies shared that L-FABP can predict kidneys diseases.

Keywords: kidneys, L-FABP, diagnostics, biomarkers.

На современном этапе увеличение роста почечной патологии — это мировая медицинская, экономическая и социальная проблема. Болезни почек занимают особое место среди всех неинфекционных заболеваний, поскольку они широко распространены и могут

приводить к ухудшению качества жизни больных, высокой смертности и необходимости применения диализа или трансплантации [1].

Во всем мире ежегодно отмечается увеличение количества пациентов, страдающих почечной патологией, как среди взрослых, так и среди детей, что является серьезной проблемой здравоохранения и может достичь масштабов пандемии. Например, согласно официальным данным за последнее десятилетие количество заболеваний мочевыводящих путей в Российской Федерации увеличилось на 30%. Число больных на 100 тысяч населения в среднем составляет 11 000 [2, 3].

Поздняя диагностика заболеваний почек приводит к снижению эффективности лечебных мероприятий. Возможно, что применение новых методов диагностики поможет своевременно оценить формирование патологического процесса в почечной паренхиме [4, 5].

В качестве маркера повреждения почек традиционно используется определение креатинина в сыворотке крови, который применяется для подсчета СКФ (скорости клубочковой фильтрации) [6]. Однако концентрация креатинина может зависеть от различных факторов, таких как возраст пациента, пол, прием лекарств и т.д. Важно отметить, что его уровень может повышаться не сразу, а через 72 часа после повреждения почек. Только при отсутствии функции паренхимы более чем на 50% возникает значимое изменение СКФ [6, 7]. Протеинурия и альбуминурия также не всегда отражают степень почечного повреждения. Данные показатели указывают на изменения в гломерулярном аппарате, но не несут информации о повреждении интерстициальной ткани и канальцев почки, а следовательно, как это было установлено в многочисленных рандомизированных исследованиях, не определяют степень фиброза и прогноз заболевания [6, 7]. Поэтому в настоящее время ведутся поиски ранних доклинических маркеров, повышающихся при повреждении почек при нормальных значениях СКФ и альбуминов.

Биомаркеры, предложенные к использованию в клинической практике, должны отвечать ряду требований: обладать высокой топической диагностикой, нести информацию о характере и длительности повреждения почек, обладать высокой специфичностью и чувствительностью в первые часы заболевания, иметь прогностическое значение для исхода заболевания, предоставлять возможность динамического контроля и помогать в профилактике рецидива заболевания почек [8]. К числу таких маркеров можно отнести белки, связывающие жирные кислоты.

Цель исследования

Изучить и проанализировать современные взгляды на возможности использования маркера L-FABP в диагностике заболеваний почек.

Материалы и методы исследования

В обзоре литературы использованы статьи из научных журналов и сборников, авторефераты диссертационных работ. Поиск статей производился на английском и русском языках с использованием ключевых слов в различных комбинациях. В обзоре литературы использовался аналитический метод исследования.

Результаты анализа литературы

С 1970-х годов активно изучается диагностическое значение клинико-лабораторного показателя – белка, связывающего жирные кислоты.

Согласно классификации, предложенной Smathers R. L. в 2011 году, представители FABP носят название ткани, в которой они впервые были обнаружены [9]. Они включают в себя liver – (L-FABP), или FABP1, intestine – (I-FABP), или FABP2, сердце (H-FABP), FABP3, adipocyte – (A-FABP), FABP4, эпидермис (E-FABP), FABP5, ileal – (I-FABP), FABP6, мозгового (B-FABP), FABP7, myelin– (M*FABP), FABP-8 и яичко-FABP (T-FABP), FABP9 и другие [9, 10].

Данное разделение является условным и не отражает в полной мере свойства белков. В различных тканях и органах может образовываться несколько форм FABP. Например, основным местом продукции сердечной формы H-FABP является миокард, но также маркер синтезируется в протоках слюнных желез, паренхиме легких, тканях головного мозга, тонком и толстом кишечнике, но в меньшем объеме. Белок L-FABP экспрессируется в толстом кишечнике, поджелудочной железе и легочной ткани, но наибольшая концентрация биомаркера образуется в печени [9, 10]. В почечной ткани также синтезируется FABP, в 1990-х годах выявлено наличие двух типов маркера: в эпителиальных клетках проксимальных канальцев почек синтезируется L-FABP, а в дистальных канальцах почек – H-FABP [10].

Все биомаркеры FABP имеют общие свойства. Белки состоят из множества цитозольных белков молекулярной массой от 12 до 16 kDa. Первичная структура различных типов FABP включает около 130 аминокислотных остатков. Общим для всех типов белков является строение – десять антипараллельных β -тяжей сливаются в два β -слоя, которые в свою очередь образуют специфическую фигуру-молекулу с β -полостью для связи с лигандом. Все основные типы FABP ацетилированы с N-конца. В N-концевом участке молекулы FABP (15–35 аминокислотные остатки), поверх β -полости, располагаются две α -спирали, формирующие структуру « α -спираль — поворот — α -спираль», что является свойственным для семейства ДНК-связывающих белков. При взаимодействии двух молекул воды с карбоксильной группой молекул жирных кислот и боковыми цепями аминокислотных остатков внутри молекулы FABP создаются водородные связи, образующие ассоциацию лиганда [9, 10]. Отличительной чертой печеночной формы является наличие

связывающего кармана (β -полости), значительно большего, чем у других белков, что позволяет L-FABP связывать такие лиганды, как желчные кислоты, эйкозаноиды и геммы. Молекула H-FABP также имеет трехмерную структуру, аминокислотная последовательность белка состоит из 133 аминокислот и содержит 2 гидрофобные зоны для связывания жирных кислот. Биологические функции белков, связывающих жирные кислоты, также сходны – они связываются с жирными кислотами и транспортируют их к месту окисления в митохондриях. Все FABP связываются с длинноцепочечными жирными кислотами, но имеют разную лиганд-селективность, способность к сродству и механизм связи, что объясняется отличиями в структуре каждой отдельной изоформы FABP и различной теплоемкостью [11].

Для FABP были предложены многочисленные функции. Их присутствие в клетке имеет большое значение для связывания гидрофобных молекул, уменьшения детергентных свойств высоких концентраций жирных кислот, что способствует их растворению. Кроме того, FABP направляют эти лиганды в различные клеточные отсеки для хранения, окисления, мембранного синтеза, сигнализации и активации ядерных рецепторов. Многие FABP физически взаимодействуют с богатыми фосфолипидами мембранами и другими белками для переноса лиганда. Например, L-FABP взаимодействует с мембранами митохондриального белка карнитина – пальмитоилтрансферазой 1 и транскрипционными факторами (PPAR α). Кроме того, FABP также связывают эйкозаноидные промежуточные соединения и защищают эти субстраты от перекисидации, что указывает на антиоксидантные свойства [8, 9, 12]. Также предполагают, что FABP являются регуляторами клеточной пролиферации и дифференцировки.

Таким образом, общими для всех биологических маркеров являются небольшой размер, третичная структура, сродство к гидрофобным молекулам, хорошая растворимость в клетке, хорошая специфичность к ткани, из которой они синтезируются, а также участие в клеточной защите.

В настоящее время одним из потенциальных лабораторных маркеров раннего повреждения почек является печеночная форма семейства FABP.

L-FABP практически не выявляется в моче у здоровых людей, но его экскреция значительно увеличивается при повреждении интерстициальной ткани. Повышенная экспрессия L-FABP в клетках канальцев и его выделение с мочой были описаны у животных с ОПП (острым почечным повреждением). Показан защитный эффект L-FABP в отношении тубулоинтерстициальных структур почки при односторонней обструкции мочеточника, а также при перегрузке проксимальных канальцев белком [13].

В клинических исследованиях Kamijo–Ikemori A. в 2011 году была установлена роль L-FABP в качестве раннего предиктора повреждения почек – в ответ на массивную

протеинурию, гипергликемию, повышение артериального давления возникает повреждение в проксимальных канальцах почек, активируется экспрессия гена почечной L-FABP, что увеличивает выделение L-FABP в моче. Уровень протеина повышался при установленном ОПП различной этиологии, в том числе остром некрозе канальцев, сепсисе и введении нефротоксинов. Также данный белок был утвержден в качестве нового раннего предиктора повреждения почек, обнародованного Министерством здравоохранения, труда и социального обеспечения в Японии [14].

Роль L-FABP также достаточно освещена при развитии диабетического повреждения почек. Повышение биомаркера в моче у пациентов с диабетом I и II типа отражает степень тубулоинтерстициальной дисфункции, а также существенно коррелирует с выраженностью тубулоинтерстициального воспаления и фиброза. На VII Всероссийском диабетологическом конгрессе «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий» приведены данные о диагностической значимости определения L-FABP в моче с целью выявления ранней стадии диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом I типа. В исследование были включены 79 пациентов с СД1 (сахарный диабет I типа) и 22 здоровых донора. Пациентам определялась мочевая экскреция печеночной формы FABP методом иммуноферментного анализа. У 45 человек с СД1 определена 1-я стадия хронической болезни почек (ХБП), ХБП 2-й стадии – у 34 человек. Получено статистически значимое увеличение мочевой экскреции FABP у пациентов основной группы ($p < 0,05$). Выявлено статистически значимое повышение мочевой экскреции FABP у больных с ХБП 2 по сравнению с больными, имеющими ХБП 1-й стадии ($p < 0,05$). Увеличение количества больных с ХБП 2-й стадии происходит при более низком уровне мочевой экскреции FABP, чем у лиц с микроальбуминурией [15].

Подобного рода исследования были проведены Kamiyo-Ikemori с соавторами в 2011 году. В работе продемонстрировано, что данный пептид повышался еще до появления у пациентов с СД микроальбуминурии [16]. В эксперименте Kwang-Sook Woo в 2012 году высокий уровень L-FABP в моче являлся предиктором повреждения почек и прогрессирования ДН (диабетическая нефропатия), а также летального исхода у больных СД независимо от скорости экскреции альбумина с мочой. Кроме того, мочевая экскреция L-FABP отражала повышенное содержание белка в проксимальных канальцах почек и служила важным индикатором тубулоинтерстициального повреждения у пациентов с диабетической нефропатией [16].

По мнению ряда ученых, печеночная форма играет роль в развитии окислительного стресса и служит эффективным цитопротектором, направленным на его уменьшение. Так, в экспериментальной работе Ichikawa D. в 2012 году при введении ангиотензина II

параллельно с увеличением мочевой экскреции L-FABP происходило уменьшение оксидативного стресса и тубулоинтерстициального повреждения [17].

В клинических исследованиях острого повреждения почек у пациентов отделения реанимации данный маркер проявил себя как ранний предиктор острой почечной недостаточности. Уровень протеина может повышаться при различных состояниях, таких как некроз почечных канальцев, септический процесс, введение нефротоксичных препаратов, у пациентов после операций на сердце [18]. У пациентов с ОПН на фоне сепсиса прослеживалась связь между повышением уровня L-FABP и смертностью. Исследование концентрации данного маркера в моче у пациентов реанимационного отделения считается многообещающим, так как может помочь своевременно выявлять повреждение почечной ткани [17, 18].

Перспективной является роль белка в оценке долгосрочных результатов пересадки почки. Так, Yang с соавторами в 2014 году оценивали уровни L-FABP в моче через 0 часов, 2 дня и 6 дней после трансплантации почки и следили за пациентами в течение 2 лет после операции. Согласно полученным результатам высокий 0-часовой L-FABP ($P=0,15$) и острое отторжение ($P=0,006$) являются независимыми факторами, предсказывающими плохую долгосрочную функцию трансплантата, а мочевой L-FABP может быть полезным предиктором неблагоприятных долгосрочных результатов у реципиентов почки [19, 20].

В работе Е.М. Франциянц с коллегами за период с 2015 по 2017 годы представлены результаты применения FABP в качестве прогностического параметра раннего повреждения почечной паренхимы у пациентов с раком почек. В работе предлагается прогнозировать риск развития ОПП в раннем послеоперационном периоде по уровню белка, связывающего жирные кислоты, возникающего вследствие тепловой ишемии при резекции почки. В предоперационном периоде рекомендуется исследовать L-FABP в моче, при уровне 40 нг/мл и выше предлагается выполнять органосохраняющую операцию на почке продолжительностью не более 15 минут [21].

В настоящее время выявлено, что у пациентов с хроническим заболеванием почек мочевой белок отражает степень фиброза почечной паренхимы. Кроме того, исследования последних лет показали, что мочевой L-FABP способен отражать корреляцию при прогнозе прогрессирования ХЗП (хронические заболевания почек) [18, 19].

В исследовании Kamijo A. в 2006 году проведена оценка клинического значения связывающего белка жирной кислоты мочевого типа (L-FABP) в качестве биомаркера для мониторинга ХЗП. Авторами исследования выявлено, что снижение клиренса креатинина сопровождалось увеличением количества L-FABP в моче, но не в мочевом белке. Сыворотка L-FABP у пациентов с ХЗП не коррелировала с мочевым L-FABP [22].

Роль мочевого пептида как предиктора прогрессирования хронического заболевания почки также отражена в исследовании Nikasa S. с соавторами в 2016 году среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, страдающих ХБП. Авторы работы предполагают, что мочевой L-FABP может использоваться в качестве дополнения для диагностики стадии ХЗП [23].

В 2017 году группой исследователей проанализирована взаимосвязь пептида с хорошо установленными маркерами риска – артериальным давлением (АД), экскрецией альбумина и исходным уровнем СКФ (скорости клубочковой фильтрации) относительно прогрессирования хронического заболевания почек. В работе высокие уровни печеночной формы в моче коррелировали с прогрессированием ХБП до терминальной стадии и началом гемодиализа. Высокие уровни соотношения L-FABP/СКФ являлись предикторами развития терминальной почечной недостаточности. Это позволяет рассматривать экскрецию L-FABP в качестве маркера прогнозирования прогрессии почечной недостаточности уже на ранней стадии.

Заключение

Таким образом, в настоящее время ученые уделяют большое внимание разработке ранних маркеров повреждения почек на различных этапах. Несомненно, что данный пептид может использоваться как чувствительный предиктор, отражающий повреждение почечных структур. Данный маркер позволяет определить степень тубулоинтерстициального повреждения почек, может использоваться в качестве предиктора раннего повреждения почек, когда стандартные методы исследования еще не отражают степени повреждения почечной паренхимы.

Необходимо отметить, что перспективным является изучение уровня концентрации пептида у пациентов с хронической болезнью почек. Внедрение мочевых тестов в клиническую практику существенно расширило бы возможности диагностики хронической болезни почек, что позволило бы проводить мониторинг прогрессирования хронической болезни почек и контролировать эффективность проводимой нефропротективной терапии.

Возможность мониторинга уровня L-FABP у пациентов с диабетической нефропатией, у пациентов с сепсисом делает актуальным его дальнейшее изучение, в том числе при выполнении оперативного вмешательства на почке у больных онкологией.

Немаловажно, что данный маркер можно использовать у пациентов при пересадке почки, что позволит нефрологам своевременно заподозрить у пациента отторжение трансплантата. Также пептид может быть полезным предиктором неблагоприятных долгосрочных результатов у реципиентов почки.

Список литературы

1. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения / А.А. Вялкова, В.А. Гриценко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 1, № 62. – С. 99–108.
2. Герасимова О.Ю. Эпидемиология хронических болезней почек и организация медицинской помощи больным при хронической почечной недостаточности (обзор литературы) / О.Ю. Герасимова, Л.Н. Семченко, С.С. Ременец // Южно-Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 4–9.
3. Куприенко Н.Б., Светлова З.В., Смирнова Н.Н. Метаболические основы профилактики инфекции мочевой системы у детей / Н.Б. Куприенко, З.В. Светлова, Н.Н. Смирнова // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – 2017. – Т. 24, № 1. – С. 22–27.
4. Greenberg J.H. Emerging biomarkers of chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology*, 2017, pp. 1–9.
5. Greenberg J.H., Parikh C.R. Biomarkers for diagnosis and prognosis of AKI in children: one size does not fit all. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2017, vol.12, no. 9, pp. 1551–1557.
6. Nisha R., Srinivasa Kannan SR. Biochemical evaluation of creatinine and urea in patients with renal failure undergoing hemodialysis. *Journal of Clinical Pathology and Laboratory Medicine*, 2017, vol. 1, no.2.
URL:https://www.researchgate.net/publication/309319865_Evaluating_Urea_and_Creatinine_Levels_in_Chronic_Renal_Failure_Pre_and_Post_Dialysis_A_Pro prospective_Study (дата обращения: 27.06.2018).
7. Пролетов Я.Ю., Саганова Е.С., Смирнов А.В. Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек. Сообщение I / Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, А.В. Смирнов // Нефрология. – 2014. – №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biomarkery-v-diagnostike-ostrogo-povrezhdeniya-pochek-soobschenie-i> (дата обращения: 27.06.2018).
8. Nikhil A. Shah. Novel Biomarkers of Renal Function Introduction and Overview. *Drugs & diseases*, 2017. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1925619-overview> (дата обращения: 27.06.2018).
9. Bensaad Karim. Fatty acid uptake and lipid storage induced by HIF-1 α contribute to cell growth and survival after hypoxia-reoxygenation. *Cell reports*, 2014, vol. 9, no. 1, pp. 349–365.
10. Наточин Н.В. Развитие почки и проблемы педиатрической нефрологии / Н.В. Наточин // Клиническая нефрология. – 2011. – № 4. – С. 4–9.

11. Haunerland N.H. Fatty acid-binding proteins – insights from genetic manipulations / N.H. Haunerland, F. Spener // *Prog. Lipid. Res.*, 2004. Vol. 43, № 4. – P. 328–349.
12. Рыжикова Ю.А. Лабораторные и лучевые маркеры ранней диагностики диабетической нефропатии у больных с сахарным диабетом 1-го типа: автореф. дис...канд. мед. наук. – Томск, 2017. – 172 с.
13. Пролетов Я.Ю., Саганова Е.С., Галкина О.В. Роль некоторых биомаркеров в оценке характера хронического повреждения почек у пациентов с первичными гломерулопатиями / Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, О.В. Галкина // *Нефрология*. — 2013. — № 1. — С. 60–69.
14. Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Matsui K, Yokoyama T, Kimura K. Roles of human liver type fatty acid binding protein in kidney disease clarified using L-FABP chromosomal transgenic mice. *Nephrology (Carlton)*, 2011, vol. 16, no. 6, pp. 539–44.
15. Белок, связывающий жирные кислоты, как маркер доклинических стадий диабетической нефропатии у больных с сахарным диабетом 1-го типа / Ю.А. Рыжикова [и др.] // Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская Ассоциация эндокринологов»; Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М., 2015. – С. 111.
16. Kwang-Sook Woo, Jae-Lim Choi, Bo-Ram Kim et al. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Levels in Comparison with Glomerular Filtration Rate for Evaluation of Renal Function in Patients with Diabetic Chronic Kidney Disease // *Diabetes Metab. J.*, 2012. Vol. 36, № 4. – P. 307–313.
17. Ichikawa D., Kamijo-Ikemori A., Sugaya T., Yasuda T., Hoshino S., Igarashi-Migitaka J., Hirata K., Kimura K. Renal liver-type fatty acid binding protein attenuates angiotensin II-induced renal injury. *Hypertension*, 2012, vol. 60, no. 4, pp. 973–80.
18. Пролетов Я.Ю., Саганова Е.С., Смирнов А.В., Зверьков Р.В. Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек. Сообщение II // *Нефрология*. – 2014. – Т.18, №6. – С.51-58.
19. Yu Dan. The Reference Intervals for Serum C-Terminal Agrin Fragment in Healthy Individuals and as a Biomarker for Renal Function in Kidney Transplant Recipients. *Journal of clinical laboratory analysis*, 2017. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcla.22059> (дата обращения: 27.06.2018).
20. Yang J. Urine liver-type fatty acid-binding protein predicts graft outcome up to 2 years after kidney transplantation. *Transplant. Proc.*, 2014, vol. 46, pp. 376–80.
21. Динамика маркеров острого почечного повреждения при резекции почки по поводу рака / Е.М. Франциянц [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2017. – Т. 13, № 6. – С. 38–47.

22. Kamijo Atsuko. Urinary liver-type fatty acid binding protein as a useful biomarker in chronic kidney disease. *Molecular and cellular biochemistry*, 2006, vol. 284, no.1-2, pp. 175 – 182.
23. Hikasa Shinichi. The association between urinary liver-type fatty acid-binding protein and chronic kidney disease classification in HIV-infected Japanese patients. *Clinical and experimental nephrology*,2017, vol. 21, no. 6, pp. 971-977.
24. Khatir Dinah S. Urine liver fatty acid binding protein and chronic kidney disease progression. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*,2017, vol.77, no. 7, pp. 549-554.