# Роль белков, связывающих жирные кислоты, в оценке поражения почек у пациентов с анкилозирующим спондилитом

Пленкина Л.В., Симонова О.В., Попова С.В., Розинова В.А.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112

Kirov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kirov, Russia 112, K. Marx St., Kirov 610027

#### Контакты:

Лидия Владимировна Пленкина; lidia.plenkina@qmail.com

Contact: Lidia Plenkina; lidia.plenkina@gmail.com

Поступила 17.06.19

Поражение почек — одно из экстраартикулярных проявлений анкилозирующего спондилита (AC). В связи с рядом недостатков традиционных параметров оценки почечной функции активно ведется поиск новых маркеров. **Цель** исследования — оценить мочевую экскрецию печеночной и сердечной форм белка, связывающего жирные кислоты (L-FABP и H-FABP) у пациентов с AC.

Материал и методы. Исследовались образцы мочи 50 пациентов (37 мужчин и 13 женщин) с достоверным диагнозом АС в возрасте не моложе 18 лет, без вторичной нефропатии (за исключением изменений, связанных с АС). Медиана возраста пациентов составила 39 [34; 56] лет, длительности АС – 10 [7; 18] лет. Уровни L-FABP и Н-FABP измеряли с помощью иммуноферментного анализа. Полученные значения приводились к мочевой экскреции креатинина. Результаты сравнивались с сопоставимой по полу и возрасту группой контроля. Результаты и обсуждение. Экскреция L-FABP у пациентов с AC, не имеющих хронической болезни почек, была значимо выше, чем в контрольной группе: соответственно 0,05 [0,01; 0,09] и 0,03 [0; 0,06] нг/ммоль креатинина, (р=0,04). Экскреция H-FABP была выявлена лишь у 6 пациентов, ее уровень не превышал 601,5 нг/ммоль креатинина. У здоровых добровольцев она была меньше диапазона обнаружения. Уровень FABPs не зависел от возраста, скорости клубочковой фильтрации, активности заболевания. Содержание Н-FABP коррелировало с альбуминурией (rs=0,49; p<0,05). Концентрации L-FABP и H-FABP слабо коррелировали между собой (rs=0,24; p<0,05). Заключение. Уровни мочевой экскреции L-FABP и H-FABP у пациентов с АС выше, чем у здоровых лиц. Выявленные корреляции могут свидетельствовать об экскреции данных видов FABPs на разных этапах почечного повреждения и, таким образом, представлять интерес для оценки уровня и стадии тубулопатии у пациентов с АС. **Ключевые слова:** белок, связывающий жирные кислоты; L-FABP; H-FABP; анкилозирующий спондилит. Для ссылки: Пленкина ЛВ, Симонова ОВ, Попова СВ, Розинова ВА. Роль белков, связывающих жирные кислоты, в оценке поражения почек у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2020;58(1):22-25.

# THE ROLE OF FATTY ACID-BINDING PROTEINS IN EVALUATING KIDNEY INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS Plenkina L.V., Simonova O.V., Popova S.V., Rozinova V.A.

Kidney involvement is one of the extraarticular manifestations of ankylosing spondylitis (AS). Due to a number of disadvantages of traditional parameters for evaluating renal function, an active search is underway for new markers. **Objective:** to evaluate urinary excretion of liver-type and heart-type fatty acid-binding proteins (L-FABP and H-FABP) in patients with AS.

**Subjects and methods.** Urine samples were examined in 50 patients (37 men and 13 women) at least 18 years of age with a reliable diagnosis of AS without secondary nephropathy (with the exception of AS-associated changes). The median age of the patients was 39 [34; 56] years; the duration of AS was 10 [7; 18] years. L-FABP and H-FABP levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The values obtained were given for urinary creatinine excretion. The results were compared with those of the gender- and age-matched control group.

Results and discussion. L-FABP excretion in patients with AS without chronic kidney disease (CKD) was significantly higher than that in the control group: 0.05 [0.01; 0.09] and 0.03 [0; 0.06] ng/mmol of creatinine, respectively (p=0.04). Only 6 patients were found to have H-FABP excretion and its level did not exceed 601.5 ng/mmol of creatinine. In healthy volunteers, the excretion of H-FABP was below the detection range. The level of FABPs did not depend on age, glomerular filtration rate (GFR), or disease activity. The level of H-FABP correlated with albuminuria (rs=0.49; p<0.05). L-FABP and H-FABP concentrations were weakly correlated with each other (rs=0.24; p<0.05). Conclusion. Urinary excretion levels of L-FABP and H-FABP are higher in patients with AS than those in healthy individuals. The found correlations may indicate the excretion of these FABPs at different stages of kidney involvement and thus be of interest for assessing the level and stage of tubulopathy in patients with AS.

Keywords: fatty acid-binding protein, H-FABP, L-FABP, ankylosing spondylitis.

For reference: Plenkina LV, Simonova OV, Popova SV, Rozinova VA. The role of fatty acid-binding proteins in evaluating kidney involvement in patients with ankylosing spondylitis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2020;58(1):22-25 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2020-22-25

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных сочленений и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1]. По-

ражение почек — одно из экстраартикулярных проявлений АС. Наиболее частыми вариантами нефропатии являются вторичный амилоидоз, хронический гломерулонефрит (IgAнефропатия), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН) [2], которые приводят к развитию хронической болезни почек (ХБП).

В настоящее время в научных публикациях активно дискутируется вопрос о механизме развития и прогрессирования ХБП. Наряду с получившей широкое распространение теорией связи прогрессирования ХБП с уменьшением массы действующих нефронов В.М. Brenner [3], а также «гипоксической теорией» L.G. Fine [4] в последнее десятилетие изучается роль изменений тубулоинтерстициальной зоны [5]. В свою очередь тяжесть тубулоинтерстициального фиброза более тесно коррелирует с прогнозом ХБП, чем патология клубочков [6].

Таким образом, связанные с АС нефропатии, несмотря на разный патогенез, имеют общие факторы прогрессирования и универсальные механизмы формирования нефросклероза. Так, хотя в развитии амилоидной нефропатии пусковым и ведущим фактором является гломерулярный амилоидоз, формирование почечной недостаточности и дальнейший прогноз нефропатии определяются нарастанием объема интерстиция (фиброза в почке), которое происходит относительно автономно от гломерулярного амилоидоза [7]. При хроническом гломерулонефрите одним из наиболее важных факторов риска развития хронической почечной недостаточности (ХПН) также является тубулоинтерстициальный фиброз, отражающий ремоделирование почечной паренхимы [8]. ХТИН, связанный с приемом анальгетиков, проявляется абактериальным недеструктивным воспалением межуточной ткани мозгового слоя почек с вовлечением в процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов почечной стромы с последующим формированием фиброза [9].

В связи с рядом недостатков традиционных параметров оценки почечной функции все больше внимания уделяется поиску новых маркеров поражения почек для более ранней и точной диагностики начала ХБП. Чувствительные и специфичные биомаркеры будут иметь важное научное и практическое значение, поскольку позволят оптимизировать методы и сроки нефропротекции. Одним из таких перспективных новых биомаркеров является семейство цитоплазматических белков с молекулярной массой 15 кДа, связывающих жирную кислоту (FABPs), которые участвуют во внутриклеточном транспорте длинноцепочечной жирной кислоты [10]. В почках представлены два типа FABP: печеночный (в клетках проксимальных канальцев) и сердечный (в клетках дистальных канальцев) [11].

L-FABP — печеночная форма белка, связывающего жирные кислоты, экспрессируется в основном клетками печени в ответ на их повреждение и в небольших количествах — клетками тонкой кишки, попадает в кровь, свободно фильтруется почечными клубочками, полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах [12]. Кроме того, L-FABP также экспрессируется в извитой и прямой частях почечных канальцев в ответ на их повреждение и экскретируется с мочой, уменьшая данное повреждение и тубулоинтерстициальный фиброз [13], который увеличивается по мере прогрессирования повреждения почек и ухудшения почечной функции, являясь прогностическим маркером терминальной ХПН и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХБП [14].

Н-FABP — сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, экспрессируется в основном эпителиальными клетками дистальных канальцев. Исследований, посвященных вкладу данного маркера в развитие почечного повреждения, гораздо меньше. Однако было показано, что H-FABP является единственным тубулярным маркером, ассоциированным с СКФ независимо от уровня альбуминурии [15].

**Цель** исследования — оценить мочевую экскрецию L-FABP и H-FABP у пациентов с AC.

### Материал и методы

Исследовались образцы мочи 50 пациентов (37 мужчин и 13 женщин) с достоверным диагнозом АС, соответствующим модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г. и критериям ASAS 2009 г. (The Assessment of SpondyloArthritis international Society, 2009) для аксиального спондилита, не моложе 18 лет, без вторичной нефропатии (за исключением изменений, связанных с АС). Пациенты с ХБП не исключались из исследования. Медиана возраста пациентов составила 39 [34; 56] лет, длительности суставного синдрома — 10 [7; 18] лет. Позитивны по НLА-В27 были 64% больных. Большинство имели развернутую стадию заболевания. Активность АС оценивалась по BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS CPБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score – C-reactive protein). В качестве терапии использовались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГК), синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Группа контроля состояла из 30 практически здоровых добровольцев, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту (p>0,05). Все участники исследования подписывали добровольное информированное согласие.

У всех были выполнены лабораторные тесты [клинический анализ крови и мочи, определение уровеня креатинина, мочевины, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), билирубина, С-реактивного белка (СРБ) сыворотки, микроальбуминурии, креатинина мочи, СОЭ, HLA-B27], ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря, органов брюшной полости. По показаниям выполнялись экскреторная урография, гистологическое исследование слизистой оболочки желудка или прямой кишки на амилоид, в одном случае была выполнена биопсия

Таблица 1 Общая характеристика пациентов с АС

| Параметр  | <b>Значение</b><br>37/13                 |  |
|---|--|--|
| Мужчины/женщины, п  |  |  |
| Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]                             | 39 [34; 56]                              |  |
| Длительность суставного синдрома, годы,<br>Ме [25-й; 75-й перцентили] | 10 [7; 18]                               |  |
| Стадия, п (%):<br>ранняя<br>развернутая<br>поздняя                    | 5 (10)<br>26 (52)<br>19 (38)             |  |
| Форма, п (%):<br>центральная<br>периферическая                        | 27 (54)<br>23 (46)                       |  |
| BASDAI, Me [25-й; 75-й перцентили]                                    | 2,8 [1,9; 5,0]                           |  |
| ASDAS-СРБ, Ме [25-й; 75-й перцентили]                                 | 2,5 [1,6; 3,1]                           |  |
| Функциональный класс, n (%):  |  |  |
| I<br>II<br>III<br>IV  | 3 (6)<br>9 (18)<br>33 (66)<br>5 (10)     |  |
| HLA-B27 +/-, n  | 32/18                                    |  |
| Терапия, n (%):<br>НПВП<br>ГК<br>БПВП<br>ГИБП                         | 50 (100)<br>9 (18)<br>26 (52)<br>24 (48) |  |

почки. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Desease Epidemiology Collaboration). ХБП диагностировалась при выявлении любых клинических маркеров повреждения почек, сохраняющихся ≥3 мес, однократном выявлении маркеров необратимых структурных изменений почек при биопсии или с помощью инструментальных методов визуализации, снижения СК $\Phi$  <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, сохраняющегося в течение ≥3 мес, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек [16]. Уровень L-FABP и H-FABP определялся в утренней порции мочи. Микропробы хранились при температуре -25 °C до проведения исследования. Уровень маркеров измеряли с помощью иммуноферментного анализа, используя наборы ELISA для человеческого L-FABP и H-FABP (Cloude-Clone Corp., США). Полученные значения приводились к мочевой экскреции креатинина, которая определялась в тех же порциях мочи по методу Поппера, основанному на реакции Яффе.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Соответствие нормальности распределения признаков проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение основной части параметров было отличным от нормального, для описания количественных переменных использованы методы непараметрической статистики с представлением данных в виде медианы и интерквартильного интервала (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Для межгруппового сравнения количественных признаков двух независимых выборок применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни, для сравнения трех и более групп - критерий Краскела-Уоллиса. Для сравнения независимых совокупностей по качественным признакам использовался критерий χ². Взаимосвязь количественных признаков изучали с помощью рангового корреляционного анализа Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез — p < 0.05.

**Таблица 2** Лабораторные показатели основной и контрольной групп, Ме [25-й; 75-й перцентили]

| Показатель                          | Основная группа                    |                   | Envero vouznosa                    |   |
|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------|------------------------------------|---|
|                                     | без ХБП                            | с ХБП             | Группа контроля                    | р   |
| Креатинин<br>сыворотки,<br>мкмоль/л | 72 [61; 79]                        | 65 [56; 84]       | 68 [61; 76]                        | p <sub>1</sub> =0,28*<br>p <sub>2</sub> =0,77<br>p <sub>3</sub> =0,64 |
| СКФ,<br>мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>  | 107 [84; 119]                      | 103 [81; 129]     | 110 [91; 120]                      | $p_1=0,10$<br>$p_2=0,39$<br>$p_3=0,91$                                |
| L-FABP,<br>нг/мл                    | 0,67 [0,25; 1,07]                  | 0,8 [0,24; 1,00]  | 0,27 [0,0; 0,69]                   | $p_1 = 0.01$<br>$p_2 = 0.02$<br>$p_3 = 0.70$                          |
| L-FABP,<br>нг/ммоль<br>креатинина   | 0,05 [0,01; 0,09]                  | 0,08 [0,02; 0,13] | 0,03 [0; 0,06]                     | $p_1=0.04$<br>$p_2=0.03$<br>$p_3=0.41$                                |
| H-FABP,<br>пг/мл                    | Меньше<br>диапазона<br>обнаружения | 0 [0; 0]**        | Меньше<br>диапазона<br>обнаружения | $p_1=0,15$<br>$p_2=0,04$<br>$p_3=0,33$                                |
| H-FABP,<br>нг/ммоль<br>креатинина   | Меньше<br>диапазона<br>обнаружения | 0 [0; 0]**        | Меньше<br>диапазона<br>обнаружения | p <sub>1</sub> =0,15<br>p <sub>2</sub> =0,04<br>p <sub>3</sub> =0,33  |

**Примечания.** \*  $p_1$  — различия между пациентами с АС без ХБП и группой контроля;  $p_2$  — различия показателей между пациентами с АС с ХБП и группой контроля;  $p_3$  — различия между пациентами с АС с ХБП и без ХБП; \*\* — маркер был выявлен лишь у 6 пациентов: минимальное значение — 30 пг/мл (2,72 нг/ммоль креатинина), максимальное — 1985 пг/мл (601,5 нг/ммоль креатинина).

### Результаты

Медиана уровня креатинина в исследуемой группе составила 69 [60; 80] мкмоль/л, СКФ — 105 [83; 119] мл/мин/1,73 $^{2}$ , альбуминурии — 4,8 [2,6; 7,2] мг/г креатинина. Стойкий мочевой синдром был выявлен у 15 (30%) пациентов: в виде изолированной протеинурии — у 1, изолированной эрироцитурии — у 10, сочетания протеинурии и эритроцитурии — у 4 из них. ХБП была обнаружена у 17 (34%) больных: в 64% случаев — 1-я, в 24% — 2-я и в 12% — 5-я стадия. Лабораторные показатели основной и контрольной групп представлены в табл. 2.

Уровень L-FABP у пациентов с AC был значимо выше, чем в группе контроля, и его медиана составила соответственно 0.06 [0.02: 0.10] и 0.03 [0.00: 0.12] нг/ммоль креатинина (р=0,02). Значения данного маркера у пациентов с АС, не имеющих ХБП, превышали значения в контрольной группе: 0,05 [0,01; 0,09] и 0,03 [0; 0,06] нг/ммоль креатинина соответственно (p=0,04). Уровень L-FABP при центральной форме был значимо выше, чем при периферической: 0,04 [0,01; 0,08] и 0,09 [0,04; 0,16] нг/ммоль креатинина соответственно (p=0,03). H-FABP была выявлена лишь у 6 пациентов, и ее содержание не првышало 601,5 нг/ммоль креатинина. У здоровых добровольцев концентрация Н-FABP была меньше диапазона обнаружения в 100% случаев. Уровень FABPs не зависел от возраста, СКФ, активности заболевания, в то время как уровень Н-FABP коррелировал с альбуминурией (rs=0,49; p<0,05) и длительностью суставного синдрома (rs=0,3; p<0,05). Концентрации L-FABP и H-FABP слабо коррелировали между собой (rs=0.24; p<0.05).

# Обсуждение

У наших пациентов с АС мочевая экскреция L-FABP и H-FABP была повышена по сравнению со здоровыми лицами. Полученные данные согласуются с рядом ранее проведенных исследований, в которых уровень L-FABP в моче был значительно выше в группе пациентов с ранней стади-

ей недиабетической ХБП [17-19]. Кроме того, значимое повышение уровня данного маркера у пациентов с АС без ХБП по сравнению с контролем свидетельствует о наличии у них доклинического поражения эпителия проксимальных канальцев почек. Повидимому, L-FABP может повышаться на этапе оксидативного стресса, т. е. до того, как произойдет явное структурное повреждение [20]. Более высокие значения L-FABP при АС с периферическим артритом могут быть связаны с более выраженным повреждением тубулоинтерстиция в связи с большей медикаментозной нагрузкой (НПВП, БПВП, такие как сульфасалазин, метотрексат, лефлуномид) по сравнению с центральной формой.

В нашем исследовании H-FABP была выявлена лишь у 6 пациентов. Все они имели большую длительность заболевания (>15 лет), выраженный мочевой синдром, у двоих морфологически был подтвержден вторичный системный амилоидоз, за период болезни им проводилась терапия несколькими

БПВП. В одном из ранее проведенных исследований мочевая экскреция данного маркера у больных сахарным диабетом нарастала по мере увеличения степени альбуминурии, при этом его содержание в моче у больных с нормоальбуминурией было статистически значимо выше, чем у здоровых лиц [15]. Наше исследование подтверждает корреляцию H-FABP с уровнем альбуминурии. Отсутствие данного маркера у пациентов с нормоальбуминурией, вероятно, может быть связано с применением в настоящее время лекарственных препаратов с высоким профилем эффективности и безопасности, что не способствует прогрессирующему поражению почек. Уровень H-FABP не повышался в отсутствие повышения содержания L-FABP, в то время как у некоторых пациентов концентрация L-FABP была повышена при нормальном уровне H-FABP. Вероятно, у пациентов с повышенным уровнем H-FABP в процессе повреждения тубулоинтерстиция задействованы эпителиальные клетки как проксимальных, так и дистальных канальцев. Можно предположить, что повреждение тубулоинтерстиция у пациентов с АС развивается последовательно. Оно начинается с проксимальных канальцев, а затем распространяется до дистальных отделов. Тогда повышение содержания Н-FABP может быть признаком более обширного повреждения. У пациентов без ХБП и с ХБП значения изучавшихся маркеров и других показателей (креатинина, СКФ, альбуминурии) существенно не различались; это может быть обусловлено тем, что пациенты с ХБП имели преимущественно ранние стадии (С1 и С2).

#### ЛИТЕРАТУРА

- Эрдес ШФ, Бадокин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология.
  2015;53(6):657-60 [Erdes SF, Badokin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2015;53(6):657-60 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-657-660
- Мазуров ВИ. Болезни суставов. Москва: СпецЛит; 2008. 397 с. [Mazurov VI. Bolezni sustavov [Joint diseases]. Moscow: SpeczLit; 2008. 397 p. (In Russ.)].
- Бреннер БМ. Механизмы прогрессирования болезней почек. Нефрология. 1999;3(4):23-7 [Brenner BM. Mechanisms of progression of renal diseases. *Nephrology*. 1999;3(4):23-7 (In Russ.)]. doi: 10.24884/1561-6274-1999-3-4-23-27
- Fine LG, Orphanides C, Norman JT. Progressive renal disease: the chronic hypoxia hypothesis. *Kidney Int.* 1998;65 Suppl:74-8.
- Масляков ГН, Россоловский АН, Напшева АМ. Эпителиальномезенхимальная трансформация как фактор прогрессирования хронической болезни почек. Бюллетень медицинских Интернетконференций. 2014;4(1):81-3 [Maslyakov GN, Rossolovskij AN, Napsheva AM. Epithelial-mesenchymal transformation as a factor in the progression of chronic kidney disease. Byulleten' Mediczinskikh Internet-Konferenczij. 2014;4(1):81-3 (In Russ.)].
- Takaori K, Nakamura J, Yamamoto S, et al. Severity and frequency of proximal tubule injury determines renal prognosis. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Aug;27(8):2393-406. doi: 10.1681/ASN.2015060647
- Рамеев ВВ. Особенности поражения почек при АА- и АL-амилоидозе: Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2003. 131 с.
   [Rameev VV. Osobennosti porazheniya pochek pri AA i AL-amiloidoze [Features of kidney damage in AA and AL amyloidosis]: Diss. ... cand. med. sci. Moscow; 2003. 131 p. (In Russ.)].
- Yang J, Lin SC, Chen G, et al. Adiponectin promotes monocyte-tofibroblast transition in renal fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Oct;24(10):1644-59. doi: 10.3410/f.718027784.793480779
- Шишкин АН. Анальгетическая нефропатия: скрытая угроза. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2003;(2):28-31 [Shishkin AN. Analgesic nephropathy: a hidden threat. Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti. 2003;(2):28-31 [In Russ.)].

#### Заключение

Уровни мочевой экскреции L-FABP и H-FABP у пациентов с AC выше, чем у здоровых лиц. Значимое повышение уровня L-FABP у пациентов с AC без XБП по сравнению с контролем свидетельствует о наличии у них доклинического повреждения эпителия проксимальных канальцев почек. Корреляция H-FABP с альбуминурией и длительностью болезни может говорить о вовлечении в патологический процесс дистальных канальцев на более поздних стадиях почечного повреждения, когда задействован гломерулярный аппарат. Таким образом, эти маркеры могут представлять интерес для исследования функционального состояния почек, уровня и стадии канальцевого повреждения у пациентов с AC. Необходимо проведение дальнейших исследований с участием большего количества пациентов, в том числе на различных стадиях XБП.

## Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и плана исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

- Chmurzynska A. The multigene family of fatty acid-binding proteins (FABPs): function, structure and polymorphism. *J Appl Genet*. 2006;47(1):39-48. doi: 10.1007/BF03194597
- Maatman RG, van Kuppevelt TH, Veerkamp JH. Two types of fatty acidbinding protein in human kidney. Isolation, characterization and localization. *Biochem J.* 1991 Feb 1;273(Pt 3):759-66. doi: 10.1042/bj2730759
- Tsigou E, Psallida V, Demponeras C, et al. Role of new biomarkers: functional and structural damage. *Crit Care Res Pract*. 2013;2013:Article ID 361078, 13 p. doi: 10.1155/2013/361078
- Moore E, Bellomo R, Nichol A. Biomarkers of acute kidney injury in anesthesia, intensive care and major surgery: from the bench to clinical research to clinical practice. *Minerva Anestesiol*. 2010 Jun;76(6):425-40.
- Matsui K, Kamijo-Ikemori A, Imai N, et al. Clinical significance of urinary liver-type fatty acid-binding protein as a predictor of ESRD and CVD in patients with CKD. Clin Exp Nephrol. 2016 Apr;20(2):195-203. doi: 10.1007/s10157-015-1144-9
- Nauta FL, Boertien WE, Bakker SJ, et al. Glomerular and tubular damage markers are elevated in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):975-81. doi: 10.2337/dc10-1545
- 16. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Нефрология. 2012;16(1):89-115 [National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. Nefrologiya. 2012;16(1):89-115 (In Russ.)].
- Xu Y, Xie Y, Shao X, et al. L-FABP: A novel biomarker of kidney disease. *Clin Chim Acta*. 2015 May;445:85-90. doi: 10.1016/j.cca.2015.03.017
- Kamijo A, Sugaya T, Hikawa A, et al. Urinary excretion of fatty acidbinding protein reflects stress overload on the proximal tubules. *Am J Pathol.* 2004;165:1243-55. doi: 10.1016/S0002-9440(10)63384-6
- Kamijo A, Sugaya T, Hikawa A, et al. Clinical evaluation of urinary excretion of liver-type fatty acid-binding protein as a marker for the monitoring of chronic kidney disease: a multicenter trial. *J Lab Clin Med.* 2005;145:125-33. doi: 10.1016/j.lab.2004.12.003
- Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Kimura K. Urinary fatty acid binding protein in renal disease. *Clin Chim Acta*. 2006;374:1-7. doi: 10.1016/j.cca.2006.05.038