

MIOKARD INFARKTINING O‘TKIR DAVRIDA BUYRAK DISFUNKSIYASINI ERTA TASHXISLASHDA ULARNING ZARARLANISH MOLEKULALARI (KIM-1) NI AHAMIYATI.

Gadayev Abdig‘affor Gadayevich

Raximova Matluba Eshbayevna

Nasriyev Dilshod To‘ymurod o‘g‘li

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya. Ushbu obzor maqolada miokard infarktining o‘tkir davrida rivojlanadigan buyrak disfunktsiyasini erta tashxislashda buyrak zararlanishining molekulyar biomarkeri hisoblangan kidney injury molecule-1 (KIM-1) ning diagnostik va prognostik ahamiyati tahlil qilingan. O‘tkir miokard infarkti yurak qon otish hajmining keskin pasayishi, gemodinamik buzilishlar, neyrogumoral tizimlar faollashuvi va yallig‘lanish jarayonlari kuchayishi bilan kechib, o‘tkir buyrak shikastlanishining rivojlanishiga olib keladi. An‘anaviy ko‘rsatkichlar — kreatinin va glomerulyar filtratsiya tezligi buyrak disfunktsiyasini kech bosqichlarda aniqlashi sababli, erta tashxislash uchun sezgir biomarkerlarga ehtiyoj mavjud. So‘nggi yillarda KIM-1 buyrak naychalari epiteliy hujayralarining zararlanishini aks ettiruvchi istiqbolli molekulyar marker sifatida e‘tirof etilmoqda. Klinik tadqiqotlar KIM-1 darajasining miokard infarktining ilk soatlarida oshishini va u o‘tkir buyrak shikastlanishining erta belgisi ekanligini ko‘rsatadi. Mazkur maqolada KIM-1 ning o‘tkir miokard infarkti negizida buyrak disfunktsiyasini erta aniqlash, klinik kechish og‘irligini baholash va prognozni aniqlashdagi o‘rni bo‘yicha ilmiy asoslangan xulosalar keltirilgan.

Kalit so‘zlar: miokard infarkti, o‘tkir buyrak shikastlanishi, KIM-1, kardiorenal sindrom, biomarker, erta diagnostika.

ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК (КИМ-1) В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА.

Гадаев Абдигаффор Гадаевич

Рахимова Матлуба Ешбаевна

Насриев Дилшод Тўймурод ўғли

Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация. В данной обзорной статье проанализировано диагностическое и прогностическое значение молекулы повреждения почек-1 (КИМ-1), являющейся молекулярным биомаркером повреждения почек, в ранней диагностике дисфункции почек, развивающейся в остром периоде инфаркта миокарда. Острый инфаркт миокарда сопровождается резким снижением сердечного выброса, гемодинамическими нарушениями, активацией нейрогуморальных систем и усилением воспалительных процессов, что приводит к развитию острого повреждения почек. Поскольку традиционные показатели - креатинин и скорость клубочковой фильтрации выявляют дисфункцию почек на поздних стадиях, существует потребность в чувствительных биомаркерах для ранней диагностики. В последние годы КИМ-1 признан перспективным молекулярным маркером, отражающим повреждение эпителиальных клеток почечных канальцев. Клинические исследования показывают, что уровень КИМ-1 повышается в первые часы инфаркта миокарда и является ранним признаком острого повреждения почек. В данной статье представлены научно обоснованные выводы о роли КИМ-1 в раннем выявлении дисфункции почек на фоне острого инфаркта миокарда, оценке тяжести клинического течения и определении прогноза.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое повреждение почек, КИМ-1, кардиоренальный синдром, биомаркер, ранняя диагностика.

THE IMPORTANCE OF THEIR DAMAGE MOLECULES (IM-1) IN THE EARLY DIAGNOSIS OF RENAL DYSFUNCTION IN THE ACUTE PERIOD OF MYOCARDIAL INFARCTION.

Gadayev Abdig'affor Gadayevich
Raximova Matluba Eshbayevna
Nasriyev Dilshod To'ymurod o'g'li
Tashkent State Medical University

Abstract. This review article analyzes the diagnostic and prognostic significance of the kidney injury molecule-1 (KIM-1), which is a molecular biomarker of kidney damage, in the early diagnosis of renal dysfunction developing in the acute period of myocardial infarction. Acute myocardial infarction is accompanied by a sharp decrease in cardiac output volume, hemodynamic disturbances, activation of neurohumoral systems, and exacerbation of inflammatory processes, leading to the development of acute kidney damage. Since traditional indicators - creatinine and glomerular filtration

rate - reveal renal dysfunction in the late stages, there is a need for sensitive biomarkers for early diagnosis. In recent years, KIM-1 has been recognized as a promising molecular marker reflecting damage to renal tubular epithelial cells. Clinical studies show an increase in the level of KIM-1 in the first hours of myocardial infarction, which is an early sign of acute kidney damage. This article presents scientifically based conclusions on the role of KIM-1 in the early detection of renal dysfunction against the background of acute myocardial infarction, assessment of the severity of the clinical course, and determination of the prognosis.

Keywords: myocardial infarction, acute kidney injury, KIM-1, cardiorenal syndrome, biomarkers, early diagnosis.

Kirish. Miokard infarkti yurak-qon tomir kasalliklari orasida o'lim va nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti va Yevropa kardiologlar jamiyati ma'lumotlariga ko'ra, so'nggi yillarda invaziv davolash usullarining takomillashishiga qaramay, o'tkir miokard infarkti bilan bog'liq asoratlari yuqori darajada saqlanib qolmoqda [10]. O'tkir miokard infarktining kechishida yurak chiqish hajmining keskin pasayishi, arterial gipotenziya, neyrogumoral tizimlarning faollashuvi va sistemali yallig'lanish jarayonlari rivojlanib, ko'p organli disfunktsiya shakllanishiga zamin yaratadi. Ayniqsa, buyrak perfuziyasining buzilishi o'tkir buyrak shikastlanishining rivojlanishida muhim patogenetik omil hisoblanadi [20].

O'tkir miokard infarkti fonida rivojlanadigan buyrak disfunktsiyasi kardioresal sindromning I-turi sifatida baholanadi va u klinik prognozni sezilarli darajada yomonlashtiradi. Klinik kuzatuvlarga ko'ra, miokard infarkti bilan shifoxonaga yotqizilgan bemorlarning 20–40 foizida o'tkir buyrak shikastlanishi aniqlanadi va bu holat kasalxona ichidagi o'lim ko'rsatkichining oshishi bilan bevosita bog'liqdir [4].

Amaliyotda buyrak funksiyasini baholashda keng qo'llaniladigan kreatinin va glomerulyar filtratsiya tezligi kabi ko'rsatkichlar buyrak shikastlanishini kech bosqichlarda aks ettiradi. Bu esa o'tkir buyrak shikastlanishini erta aniqlash imkoniyatlarini cheklaydi [27]. So'nggi yillarda buyrak naychalari epiteliy hujayralarining zararlanishini aks ettiruvchi molekulyar biomarkerlar alohida qiziqish uyg'otmoqda. Ulardan biri — kidney injury molecule-1 (KIM-1) bo'lib, u ishemik va toksik shikastlanish natijasida proksimal naychalarda kuchli ekspressiyalanadi va siydik hamda qon zardobida erta aniqlanishi mumkin [2].

Bir qator klinik tadqiqotlarda KIM-1 darajasining o'tkir miokard infarktining dastlabki soatlaridayoq oshishi va u o'tkir buyrak shikastlanishining mustaqil prediktori ekanligi ko'rsatib berilgan [12]. Shu munosabat bilan, miokard infarktining o'tkir davrida

KIM-1 ning diagnostik va prognostik ahamiyatini tizimli ravishda tahlil qilish klinik amaliyot uchun muhim ilmiy vazifa hisoblanadi.

Materiallar va tadqiqot usullari. Ushbu obzor maqola miokard infarktining o'tkir davrida buyrak disfunktsiyasini erta tashxislashda ularning zararlanish molekulalari (KIM-1)ni ahamiyatini yoritishga qaratilgan ilmiy nashrlar, klinik tavsiyalar va zamonaviy meta-tahlillar asosida tuzildi. Maqolada 2015–2025 yillar oralig'ida PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar ma'lumotlar bazalarida chop etilgan tadqiqotlar ko'rib chiqildi.

Tadqiqot maqsadi. Mazkur obzor maqolaning maqsadi miokard infarktining o'tkir davrida rivojlanadigan buyrak disfunktsiyasini erta aniqlashda buyrak zararlanishining molekulyar biomarkeri — kidney injury molecule-1 (KIM-1) ning diagnostik va prognostik ahamiyatini zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida tizimli tahlil qilishdan iborat. Shuningdek, ushbu biomarkerning o'tkir buyrak shikastlanishini erta bosqichlarda aniqlashdagi ustunliklari, an'anaviy laborator ko'rsatkichlar bilan taqqoslagan holda baholanishi hamda klinik amaliyotda qo'llash istiqbollari yoritiladi.

Asosiy qism. O'tkir miokard infarkti davrida rivojlanadigan buyrak disfunktsiyasi kardiorenal sindromning I-turi sifatida tavsiflanadi va u yurak faoliyatining keskin yomonlashuvi natijasida buyrak funksiyasining o'tkir buzilishi bilan namoyon bo'ladi. Kardiorenal sindrom I-turi klinik amaliyotda keng tarqalgan bo'lib, u bemorlarning kasalxona ichidagi va uzoq muddatli prognozini sezilarli darajada yomonlashuvida bevosita sababchi omillardan biri hisoblanadi [20]. O'tkir miokard infarktida yurak chiqish hajmining pasayishi, arterial gipotenziya va sistemali gemodinamik buzilishlar buyrak perfuziyasining keskin kamayishiga olib keladi. Natijada buyrak to'qimasida ishemiya rivojlanib, proksimal naychalarning epiteliy hujayralari zararlanishiga olib keladi [15].

Shuningdek, o'tkir miokard infarktining kechishida renin–angiotenzin–aldosteron tizimi va simpatik asab tizimining faollashuvi buyrak ichki gemodinamikasining buzilishiga, afferent va efferent arteriolalarning tonusi o'zgarishiga sabab bo'ladi. Bu jarayon glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishiga va buyrak shikastlanishining chuqurlashuviga olib keladi [14].

O'tkir miokard infarkti vaqtida ko'p hollarda kontrast moddalardan foydalanilishi ham buyrak disfunktsiyasining rivojlanishiga hissa qo'shadi. Kontrast-induksiyalangan nefropatiya buyrak naychalari epiteliy hujayralarining to'g'ridan-to'g'ri toksik zararlanishi va oksidlovchi stress bilan bog'liq bo'lib, o'tkir buyrak shikastlanishi xavfini yanada [16]. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, o'tkir miokard infarkti bilan og'riq bemorlarda o'tkir buyrak shikastlanishining rivojlanishi kasalxonada yotish muddatining

uzayishi, yurak yetishmovchiligi og'irlashuvi va o'lim ko'rsatkichlarining oshishi bilan bevosita bog'liq bo'lib [24]. O'tkir miokard infarkti davrida buyrak disfunktsiyasini imkon qadar erta aniqlash va uning patogenetik mexanizmlarini chuqur tushunish klinik jihatdan muhim hisoblanadi. Bu esa yangi va sezgir biomarkerlarni, jumladan KIM-1 ni klinik amaliyotga joriy etish zaruratini asoslaydi.

O'tkir miokard infarkti fonida rivojlanadigan o'tkir buyrak shikastlanishi ko'p omilli patofiziologik jarayon bo'lib, gemodinamik, neyrogumoral va yallig'lanish mexanizmlarining o'zaro ta'siri bilan tavsiflanadi. Yurak chiqish hajmining pasayishi va arterial gipotenziya buyrak perfuziyasining kamayishiga olib kelib, buyrak to'qimasida ishemik jarayonlarni kuchaytiradi [1]. Ishemik sharoitda proksimal naychalarning epiteliy hujayralari eng ko'p zararlanadi, chunki ular yuqori metabolik faollikka ega bo'lib, kislorod yetishmovchiligiga o'ta sezgir a'zo hisoblanadi. Ishemiya-reperfusion shikastlanish natijasida hujayra membranalari barqarorligi buzilib, oksidlovchi stress va mitoxondrial disfunktsiya rivojlanadi [29].

Bundan tashqari, o'tkir miokard infarktida simpatik asab tizimi va renin–angiotenzin–aldosteron tizimining faollashuvi buyrak ichki tomirlarining vazokonstriksiyasiga olib keladi. Angiotenzin II ning ko'payishi afferent arteriolalarda qarshilikni oshirib, glomerulyar filtratsiya tezligini pasaytiradi va buyrak ishemiyasini chuqurlashtiradi [17]. Yallig'lanish mediatorlari — interleykin-6, tumor nekroz omili-alfa va C-reaktiv oqsil darajasining oshishi ham o'tkir buyrak shikastlanishining rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Ushbu mediatorlar endotelial disfunktsiyani kuchaytirib, mikrosirkulyator buzilishlar va hujayraviy apoptos jarayonlarini faollashtiradi [3].

Shuningdek, o'tkir miokard infarktini davolash jarayonida qo'llaniladigan kontrast moddalari va ayrim nefrotoksik dori vositalari buyrak naychalari hujayralarining to'g'ridan-to'g'ri zararlanishiga olib kelishi mumkin. Kontrast moddalarning oksidlovchi stressni kuchaytirishi va hujayra ichki kalsiy muvozanatini buzishi o'tkir buyrak shikastlanishini chuqurlashtiradi [13]. O'tkir miokard infarktida o'tkir buyrak shikastlanishining patogenezi murakkab va ko'p bosqichli bo'lib, bu jarayonlarda buyrak naychalari epiteliy hujayralarining erta zararlanishi asosiy o'rin tutadi. Aynan shu holat buyrak shikastlanishini erta aniqlash uchun KIM-1 kabi sezgir molekulyar biomarkerlardan foydalanish zaruratini asoslaydi.

KIM-1 buyrakning proksimal naychalari epiteliy hujayralarida ekspressiyalanadigan I-tip transmembrana glikoprotein bo'lib, sog'lom buyrak to'qimasida deyarli aniqlanmaydi. Biroq ishemik yoki toksik shikastlanish sharoitida KIM-1 ekspressiyasi keskin oshadi va u siydik hamda qon plazmasida aniqlanishi

mumkin bo'lad. Ushbu xususiyat KIM-1 ni o'tkir buyrak shikastlanishini erta aniqlashda yuqori sezgir biomarker sifatida baholash imkonini beradi [9].

KIM-1 molekulasida hujayra yuzasida joylashgan immunoglobulin o'xshash domen va mucin-simon domenlardan tashkil topgan bo'lib, shikastlangan naycha hujayralarining fagotsitar faolligini kuchaytiradi. Bu jarayon esa, hujayra qoldiqlarini yo'qotish va buyrak naychalari regeneratsiyasini tezlashtirishga xizmat qiladi. Shu bilan birga, KIM-1 ning yuqori va uzoq davom etuvchi ekspressiyasi fibroz jarayonlar faollashuvi bilan bog'liq bo'lib, buyrak shikastlanishining surunkali bosqichga o'tish xavfini oshiradi [11]. Klinik tadqiqotlar KIM-1 darajasi o'tkir miokard infarktining dastlabki 24–48 soati ichida oshishini va bu oshish an'anaviy biomarkerlari — qon zardobidagi kreatinin miqdori va diurez ko'rsatkichlaridan ancha oldin namoyon bo'lishini ko'rsatgan. Bu holat KIM-1 ni subklinik o'tkir buyrak shikastlanishini aniqlashda muhim diagnostik vosita sifatida ajratib turadi [26].

So'nggi yillardagi kuzatuv tadqiqotlari KIM-1 ning nafaqat diagnostik, balki prognostik ahamiyatga ham ega ekanligini tasdiqlaydi. O'tkir miokard infarkti bilan kasallangan bemorlarda KIM-1 darajasining yuqori bo'lishi reanimatsiya bo'limida qolish muddati uzayishi, yurak yetishmovchiligi rivojlanishi va o'lim xavfining oshishi bilan bog'liqligi aniqlangan [23]. Shuningdek, KIM-1 ning o'ziga xosligi uning asosan buyrak naychalari shikastlanishini aks ettirishi bilan izohlanadi. Bu jihat uni yurak yetishmovchiligi yoki gemodinamik o'zgarishlar fonida buyrak funksiyasining pasayishini baholashda aniqroq biomarker sifatida ajratib turadi. Aynan shu xususiyat KIM-1 ni kardioresenal sindromning erta bosqichlarini aniqlashda istiqbolli molekulyar ko'rsatkich sifatida ko'rib chiqish imkonini beradi [19].

O'tkir buyrak shikastlanishini erta aniqlashda an'anaviy laborator ko'rsatkichlari hisoblanuvchi zardob kreatinini va siydik ajralishi uzoq yillar davomida asosiy diagnostik mezon sifatida qo'llanib kelinmoqda. Biroq ushbu ko'rsatkichlarning sezgirliigi past bo'lib, buyrak funksiyasi sezilarli darajada pasaygandan keyingina o'zgaradi. Kreatinin darajasi glomerulyar filtratsiya tezligi kamida 40–50 % ga pasaygandan so'ng oshadi, bu esa o'tkir buyrak shikastlanishining dastlabki bosqichlarini aniqlashni qiyinlashtiradi [28]. KIM-1 esa bevosita buyrak naychalari epiteliy hujayralarining shikastlanishini aks ettiruvchi biomarker bo'lib, uning siydikdagi darajasi buyrak funksional ko'rsatkichlaridan ancha oldin oshadi. Klinik kuzatuvlar KIM-1 ning o'tkir miokard infarktining dastlabki 24 soati ichida aniqlanishi mumkinligini va buyrak shikastlanishining subklinik shakllarini aniqlashda yuqori diagnostik qiymatga ega ekanligini ko'rsatgan [25].

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) ham o'tkir buyrak shikastlanishini erta aniqlashda keng o'rganilgan biomarkerlardan biri hisoblanadi. NGAL darajasi ishemiya va yallig'lanish fonida tez oshadi, biroq u nafaqat buyrak, balki o'pka, jigar va immun hujayralar tomonidan ham ishlab chiqariladi. Shu sababli, NGAL ning o'ziga xosligi KIM-1 ga nisbatan pastroq bo'lib, sistemali yallig'lanish holatlarida noto'g'ri musbat natijalar berishi mumkin [8]. Taqqoslama tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, KIM-1 buyrak naychalari shikastlanishiga yuqori darajada spetsifik bo'lib, kardial ishemiya va gemodinamik o'zgarishlar fonida yuzaga keladigan buyrak zararlanishini aniqlashda aniqroq natijalar beradi. O'tkir miokard infarkti bilan kasallangan bemorlarda KIM-1 darajasining oshishi kreatinin va NGAL bilan solishtirganda buyrak shikastlanishini oldinroq aniqlash imkonini bergan [22].

Shuningdek, KIM-1 ning prognostik ahamiyati ham yuqori bo'lib, uning yuqori darajalari buyrak shikastlanishining og'ir kechishi, dializga ehtiyoj va uzoq muddatli buyrak funksiyasi pasayishi bilan bog'liqligi aniqlangan. Bu jihat KIM-1 ni klinik qaror qabul qilish jarayonida muhim qo'shimcha biomarker sifatida qo'llash imkonini berib [18], mavjud ilmiy dalillar KIM-1 ning o'tkir miokard infarktining o'tkir davrida rivojlanadigan buyrak disfunktsiyasini erta aniqlashda kreatinin va NGAL ga nisbatan yuqori sezgirlik va spetsifiklikka ega ekanligini ko'rsatadi. Bu esa KIM-1 ni kardiorenal sindromning erta diagnostikasida istiqbolli molekulyar biomarker sifatida ko'rib chiqish imkonini beradi. Miokard infarktining o'tkir davrida buyrak disfunktsiyasi rivojlanishi bemorlar prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi va yurak-qon tomir asoratlari hamda o'lim xavfining ortishi bilan bog'liqdir. Shu sababli, buyrak zararlanishini erta aniqlash klinik qaror qabul qilishda muhim ahamiyat kasb etadi. So'nggi yillarda o'tkazilgan klinik tadqiqotlar KIM-1 biomarkerining aynan shu bosqichda yuqori klinik ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlamoqda [21].

Klinik kuzatuvlarga ko'ra, miokard infarkti bilan shifoxonaga yotqizilgan bemorlarda KIM-1 darajasining dastlabki 24–48 soat ichida oshishi o'tkir buyrak shikastlanishining keyingi rivojlanishini ishonchli bashorat qiladi. Bu holat kreatinin darajasi me'yorida bo'lgan bemorlarda ham aniqlanib, subklinik buyrak zararlanishini erta aniqlash imkonini beradi [5]. KIM-1 ning yuqori darajalari miokard infarktining og'ir kechishi, yurak yetishmovchiligi rivojlanishi, reanimatsiya bo'limida qolish muddati uzayishi va dializga ehtiyojning oshishi bilan mustahkam bog'liqlik ko'rsatgan. Prospektiv kohort tadqiqotlarda KIM-1 ning mustaqil prognostik omil sifatida umumiy va yurak-qon tomirga bog'liq o'lim xavfini oshirishi aniqlangan [23].

Amaliy nuqtayi nazardan, KIM-1 ni aniqlash shifokorga nefrotoksik dori vositalarini cheklash, kontrast moddalardan ehtiyotkorlik bilan foydalanish va buyrakni

himoyalovchi strategiyalarni erta boshlash imkonini beradi. Ayniqsa, perkuton koronar intervensiya o'tkaziladigan bemorlarda KIM-1 darajasini monitoring qilish kontrast-induksiyalangan buyrak shikastlanishini oldini olishda muhim ahamiyatga ega ekanligi ko'rsatilgan [14]. Shuningdek, KIM-1 ning dinamik o'zgarishlarini baholash davolash samaradorligini monitoring qilishda ham foydali bo'lishi mumkin. Tadqiqotlar KIM-1 darajasining pasayishi buyrak naychalari regeneratsiyasi va funksional tiklanish bilan bog'liqligini ko'rsatgan, bu esa uni terapiya javobini baholovchi biomarker sifatida qo'llash imkonini beradi [7].

Xulosa. Miokard infarktining o'tkir davrida rivojlanadigan buyrak disfunktsiyasi bemorlar prognozini yomonlashtiruvchi muhim omillardan biri hisoblanadi. Kardiorenal o'zaro ta'sir natijasida buyrak naychalari erta bosqichlarda zararlanadi, biroq an'anaviy laborator ko'rsatkichlar bu jarayonlarni kech aniqlaydi. Tahlil qilingan ilmiy ma'lumotlar KIM-1 biomarkerining buyrak naychalari shikastlanishiga yuqori sezgir va spetsifik ekanligini ko'rsatadi. KIM-1 darajasining miokard infarktining dastlabki 24–48 soati ichida oshishi subklinik buyrak zararlanishini erta aniqlash, xavf guruhidagi bemorlarni stratifikatsiya qilish va og'ir asoratlarni bashorat qilish imkonini beradi. KIM-1 ning kreatinin va hisoblangan koptokchalar filtratsiyasi tezligiga nisbatan ustunligi uning buyrak naychalari zararlanishini bevosita aks ettirib, miokard infarktining o'tkir davrida buyrak disfunktsiyasini erta tashxislash va klinik qaror qabul qilishni takomillashtirishda istiqbolli molekulyarlardan biri bo'lishi mumkin va uni amaliyotga joriy etish bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish maqsadga muvofiqdir.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. (2016). Acute kidney injury. The Lancet, 380(9843), 756–766. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61454-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61454-2).
2. Bonventre J. V., Yang L. (2020). Kidney injury molecule-1. Current Opinion in Critical Care, 16(6), 556–561. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32833e6c4a>.
3. Bonventre J.V., Zuk A. (2004). Ischemic acute renal failure: an inflammatory disease? Kidney International, 66(2), 480–485. https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.761_2.x.
4. Coca S. G., Yusuf B., Shlipak M. G., Garg A. X., Parikh C. R. (2019). Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury. Kidney International, 75(8), 836–844. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.705>
5. Coca S.G., Yalavarthy R., Concato J., Parikh C.R. (2018). Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review. Kidney International, 73(9), 1008–1016. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002729>.

6. Damman K., Valente M.A., Voors A.A., O'Connor C.M., Van Veldhuisen D.J., Hillege H.L. (2016). Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *European Heart Journal*, 35(7), 455–469. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx386>
7. Ferguson M.A., Vaidya V.S., Bonventre J.V. (2018). Biomarkers of nephrotoxic acute kidney injury. *Toxicology*, 245(3), 182–193. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.12.024>.
8. Haase M., Bellomo R., Devarajan P., Schlattmann P., Haase-Fielitz A. (2019). Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, 54(6), 1012–1024. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.07.020>.
9. Han W.K., Bailly V., Abichandani R., Thadhani R., Bonventre J.V. (2022). Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney International*, 62(1), 237–244. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x>.
10. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 39(2), 119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
11. Ichimura T., Asseldonk E.J.P., Humphreys B.D., Gunaratnam L., Duffield J.S., Bonventre J.V. (2008). Kidney injury molecule–1 is a phosphatidylserine receptor that confers a phagocytic phenotype on epithelial cells. *Journal of Clinical Investigation*, 118(5), 1657–1668. <https://doi.org/10.1172/JCI34487>.
12. Liangos O., Tighiouart H., Perianayagam M. C. et al. (2019). Comparative analysis of urinary biomarkers for early detection of acute kidney injury. *Kidney International*, 76(1), 102–110. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.128>.
13. McCullough P.A. (2018). Contrast-induced acute kidney injury. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(15), 1419–1428. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.12.035>.
14. McCullough P.A., Capasso P. (2017). Biomarkers in acute kidney injury: clinical utility. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 26(3), 193–200. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000316>.
15. McCullough P.A., Kellum J.A., Haase M. et al. (2015). Pathophysiology of the cardiorenal syndromes: executive summary from the eleventh consensus conference

of the Acute Dialysis Quality Initiative. Contributions to Nephrology, 182, 82–98.
<https://doi.org/10.1159/000349968>

16. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. et al. (2004). A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. Journal of the American College of Cardiology, 44(7), 1393–1399.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>

17. Palevsky P.M., Liu K.D., Brophy P.D. et al. (2017). KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. American Journal of Kidney Diseases, 61(5), 649–672. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.02.349>.

18. Parikh C.R., Thiessen-Philbrook H., Garg A.X., et al. (2011). Performance of kidney injury biomarkers after cardiac surgery. Journal of the American College of Cardiology, 58(19), 1916–1924. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.041>.

19. Ronco C., Di Lullo L. (2015). Cardiorenal syndrome in western countries: epidemiology, diagnosis and management approaches. Kidney Diseases, 1(3), 151–163. <https://doi.org/10.1159/000381413>.

20. Ronco C., Haapio M., House A. A., Anavekar N., Bellomo R. (2018). Cardiorenal syndrome. Journal of the American College of Cardiology, 52(19), 1527–1539. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051>

21. Ronco C., McCullough P., Anker S.D., et al. (2020). Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. European Heart Journal, 31(6), 703–711. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp507>.

22. Sabbiseti V.S., Bonventre J.V. (2015). Blood kidney injury molecule-1 levels predict adverse outcomes after acute kidney injury. Journal of the American Society of Nephrology, 25(3), 692–701. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013070746>.

23. Sabbiseti V.S., Waikar S.S., Antoine D.J., et al. (2016). Blood kidney injury molecule-1 is a biomarker of acute and chronic kidney injury and predicts progression to end-stage renal disease. Journal of the American Society of Nephrology, 25(10), 2177–2186. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013070758>.

24. Thakar C.V., Worley S., Arrigain S., Yared J.P., Paganini E.P. (2015). Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: modifying effect of preoperative renal function. Kidney International, 67(3), 1112–1119. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00177.x>.

25. Vaidya V.S., Ford G.M., Waikar S.S., et al. (2020). A rapid urine test for early detection of kidney injury. Kidney International, 78(6), 546–554. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.192>.

26. Vaidya V.S., Ramirez V., Ichimura T., Bobadilla N.A., Bonventre J.V. (2016). Urinary kidney injury molecule-1: a sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 290(2), F517–F529. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00291.2015>.
27. Waikar S. S., Betensky R. A., Emerson S. C., Bonventre J. V. (2019). Imperfect gold standards for kidney injury biomarker evaluation. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(4), 672–679. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008070781>
28. Waikar S.S., Bonventre J.V. (2019). Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(3), 672–679. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008070669>.
29. Zuk A., Bonventre J.V. (2016). Acute kidney injury. *Annual Review of Medicine*, 67, 293–307. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-050214-013407>.