

Клинико-диагностическое значение молекулы повреждения почек 1 в моче у детей с острым пиелонефритом

А. В. Еремеева¹, В. В. Длин², А. А. Корсунский¹, Н. М. Зайкова¹, Е. В. Бондаренко¹, Н. В. Авдеенко¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва



Оригинальная
статья

Цель исследования: изучить клиническую и диагностическую значимость определения уровня молекулы повреждения почек 1 (KIM-1) в моче у детей с острым пиелонефритом.

Дизайн: открытое рандомизированное сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 73 ребенка с дебютом острого пиелонефрита в возрасте от 1 года до 16 лет: 41 ребенок без аномалий органов мочевой системы (ОМС) (первая группа) и 32 ребенка с заболеванием на фоне аномалий ОМС (вторая группа). Группа контроля — 25 детей без заболеваний почек. Измеряли уровень KIM-1 в моче с пересчетом на 1 мг креатинина (uKIM-1/Cr).

Результаты. Исходно значения uKIM-1/Cr у детей первой и второй групп статистически значимо различались между собой ($0,21 \pm 0,12$ нг/мг и $0,96 \pm 0,16$ нг/мг соответственно, $p < 0,05$) и превосходили контроль ($0,07 \pm 0,001$ нг/мг, $p < 0,05$). На 10–14-й день антибактериальной терапии они значительно снизились (в первой группе — до $0,11 \pm 0,02$ нг/мг, во второй — до $0,19 \pm 0,06$ нг/мг, в обоих случаях $p < 0,05$), но во второй группе оставались статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем в первой группе и группе контроля.

Заключение. Определение экскреции KIM-1 с мочой в острый период пиелонефрита может быть дополнительным неинвазивным методом ранней оценки тяжести гипоксического поражения почечной паренхимы и выделения группы детей, нуждающихся в дополнительном нефроурологическом обследовании после стихания микробно-воспалительного процесса.

Ключевые слова: молекула повреждения почек 1, пиелонефрит, дети.

Для цитирования: Еремеева А. В., Длин В. В., Корсунский А. А., Зайкова Н. М., Бондаренко Е. В., Авдеенко Н. В. Клинико-диагностическое значение молекулы повреждения почек 1 в моче у детей с острым пиелонефритом // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 23–27.

Clinical and Diagnostic Significance of Kidney Injury Molecule-1 in Urine for Children with Acute Pyelonephritis

A. V. Eremeeva¹, V. V. Dlin², A. A. Korsunskiy¹, N. M. Zaykova¹, E. V. Bondarenko¹, N. V. Avdeenko¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Public Health of Russia

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), of the Ministry of Public Health of Russia, Moscow



Original
Paper

Study Objective: Study of clinical and diagnostic significance of determination of the level of kidney injury molecule-1 (KIM-1) in urine of children with acute pyelonephritis.

Study Design: Open randomized comparative prospective study.

Materials and Methods: 73 children with onset of acute pyelonephritis at the age of 1 to 16 years old were studied: 41 children without anomaly of urinary organs (UO) (first group) and 32 children with diseases against the background of anomalies of UO (second group). 25 children without kidney diseases were included into the control group. The level of KIM-1 in urine recalculated to 1 mg of creatinine (uKIM-1/Cr).

Study Results: Values of uKIM-1/Cr for the first and second groups of children were statistically different (0.21 ± 0.12 ng/mg and 0.96 ± 0.16 ng/mg, correspondingly, $p < 0.05$) and were higher than the control ones (0.07 ± 0.001 ng/mg, $p < 0.05$). On day 10–14 of antibacterial therapy they significantly decreased (first group — up to 0.11 ± 0.02 ng/mg, second group — up to 0.19 ± 0.06 ng/mg, in both cases $p < 0.05$), but for the second group remained statistically higher ($p < 0.05$) than in the first group and control group.

Conclusion: Determination of KIM-1 excretion with urine during the acute period of pyelonephritis may be an additional non-invasive method of early evaluation of severity of hypoxic affection of renal parenchyma and detection of the group of children requiring additional neurological examination after microbial inflammatory process resolves.

Key words: kidney injury molecule-1, pyelonephritis, children.

For reference: Eremeeva A. V., Dlin V. V., Korsunskiy A. A., Zaykova N. M., Bondarenko E. V., Avdeenko N. V. Clinical and Diagnostic Significance of Kidney Injury Molecule-1 in Urine for Children with Acute Pyelonephritis. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 23–27.

Авдеенко Нина Владимировна — к. м. н., доцент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: nina.avdeenko@mail.ru
Бондаренко Елена Викторовна — ассистент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: alinaeremeeva@yandex.ru
Длин Владимир Викторович — д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. 125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2. E-mail: vvdlin@mail.ru

Еремеева Алина Владимировна — к. м. н., доцент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: alinaeremeeva@yandex.ru
Зайкова Наталья Михайловна — к. м. н., ассистент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: nataliazaykova@mail.ru
Корсунский Анатолий Александрович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: dr_kaa@mail.ru

В последние годы наблюдается рост частоты заболеваний органов мочевой системы (ОМС) у детей, в структуре которых доля микробно-воспалительных поражений почек и мочевых путей достигает 80%. Поэтому данные поражения являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, с которыми сталкиваются педиатры [1–3].

Пиелонефрит — это неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением чашечно-лоханочной системы, канальцев и интерстиция. Согласно классификации ВОЗ, пиелонефрит относится к группе тубулоинтерстициальных нефритов и фактически представляет собой тубулоинтерстициальный нефрит инфекционного генеза.

На сегодняшний день в России педиатры и нефрологи отмечают увеличение частоты пиелонефрита у детей; по данным разных авторов, она составляет от 4,8 до 35,1 на 1000 [4–7]. Ранняя диагностика и лечение пиелонефрита крайне важны [8, 9].

Ввиду неспецифичности клинических симптомов пиелонефрита, особенно у детей раннего возраста, при постановке диагноза большое значение имеют лабораторные и инструментальные методы исследования. При обследовании детей предпочтение следует отдавать малоинвазивным методам с высокой чувствительностью. Таким образом, важной задачей в детской нефрологии являются разработка и поиск новых биомаркеров в моче для верификации бактериального воспаления в почечной ткани, которое в дальнейшем может приводить к развитию тубулоинтерстициального фиброза.

К наиболее интересным и наименее изученным биомаркерам относится молекула повреждения почек 1 (англ. kidney injury molecule 1, KIM-1) — поверхностный белок из суперсемейства иммуноглобулинов, содержание которого увеличивается на поверхности эпителиальных клеток при повреждении почек. Это вещество, относящееся к сложным белкам (полисахаридный комплекс с иммуноглобулином), не содержится в почках здоровых людей и животных, но в больших количествах присутствует в почках, пораженных различными патологическими процессами. KIM-1 сильнее прочих белков активируется при повреждении почек, локализуется преимущественно в апикальной мембране эпителия проксимальных канальцев [10, 11].

Установлено, что KIM-1 способствует резкой активизации фагоцитоза омертвевших клеток и значительно ускоряет процесс восстановления почечной ткани. Так, группой ученых из США под руководством Т. Ichimura (2008) изучался механизм нарушений в паренхиме почек. В ходе сложного экспериментального исследования было определено, что после повреждения ткани почек в клетках эпителия начинает активно накапливаться KIM-1. Данное вещество воздействует на сохранившие жизнеспособность эпителиальные клетки и превращает их в фагоциты, способные поглощать погибшие клетки и их частицы. Таким образом, образующееся при повреждении почек вещество KIM-1 значительно усиливает фагоцитоз омертвевших клеток, что повышает интенсивность процесса восстановления структуры и функции почечной ткани [12].

В исследовании группы ученых под руководством А. Wasilewska (2011) обнаружено, что средние значения отношения KIM-1 к креатинину сыворотки крови у детей с тяжелым врожденным гидронефрозом значительно выше, чем у лиц с гидронефрозом, не требующим оперативного лечения

($p < 0,05$). Уровень KIM-1 в моче (uKIM-1) у здоровых детей был статистически значимо ($p < 0,01$) ниже, чем у пациентов с гидронефрозом, которым не показано оперативное лечение [13]. Однако информация относительно содержания KIM-1 в моче и диагностической значимости данного маркера при остром тубулоинтерстициальном нефрите инфекционного генеза в настоящее время отсутствует.

Цель исследования: изучить клиническую и диагностическую значимость определения уровня молекулы повреждения почек 1 в моче у детей с острым пиелонефритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 73 ребенка с острым пиелонефритом, госпитализированных в нефрологическое отделение Детской городской клинической больницы № 9 имени Г. Н. Сперанского Департамента здравоохранения Москвы: 41 ребенок без аномалий органов мочевой системы (ОМС) (*первая группа*) и 32 ребенка с острым пиелонефритом на фоне аномалий ОМС (*вторая группа*). Дети находились в возрасте от 1 года до 16 лет (средний возраст — $5,3 \pm 2,18$ года), в их числе было 56 девочек и 17 мальчиков (76,71% и 23,29% соответственно).

Контрольную группу составили 25 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, в том числе 16 девочек и 9 мальчиков, не имевших заболеваний почек на момент обследования и в анамнезе. Дети не болели интеркуррентными заболеваниями и не прививались в течение последнего месяца.

Всем больным проводили обследование с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов. Наряду с общепринятыми лабораторными методами (общие анализы крови и мочи; бактериологическое исследование мочи; определение содержания мочевины и креатинина в крови, общего белка крови, прокальцитонина, креатинина в моче, концентрационной способности почек по пробе Зимницкого) применяли специальный метод исследования — определение экскреции KIM-1 с мочой. Уровень uKIM-1 измеряли с помощью иммуноферментного анализа (набор Human TIM-1/KIM-1/NAVCAR Quantikine ELISA Kit, США) в соответствии с инструкцией производителя. Исследование проводилось на автоматическом микропланшетном фотометре. Показатель uKIM-1 выражался в нанogramмах на миллилитр, предел обнаружения — 0,003 нг/мл. Для стандартизации результатов определяли содержание креатинина в каждой порции мочи и пересчитывали уровень uKIM-1 на 1 мг креатинина (uKIM-1/Cr).

Инструментальное исследование включало УЗИ почек и мочевого пузыря. Микционную цистографию проводили через 3 и более месяцев после дебюта острого пиелонефрита. Статическую нефросцинтиграфию выполняли через 6 месяцев после дебюта заболевания с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc -Технемек (DMSA) активностью 100–150 МБк в зависимости от возраста и веса ребенка. Исследование осуществляли в отделении радионуклидной диагностики Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России (заведующий отделением — профессор Фомин Д. К.).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0 for Windows с расчетом таблиц сопряженности качественных признаков, определением критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и корреляционным анализом. Для сравнения количественных данных использовали U-тест Манна — Уитни или t-критерий Стьюдента. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования среди детей с дебютом пиелонефрита были выделены две группы. В первую группу вошли дети с острым пиелонефритом, у которых не было выявлено аномалий ОМС (n = 41), вторую группу составили дети с острым пиелонефритом на фоне различных впервые выявленных аномалий ОМС (n = 32). В обеих группах преобладали дети в возрасте до 7 лет и девочки (табл. 1). Контрольная группа по возрасту и полу не имела статистически значимых отличий от основных групп.

У всех детей с дебютом пиелонефрита в возрасте от 1 года до 2 лет наблюдались фебрильная лихорадка, симптомы интоксикации; пастозность лица отмечена у 84,8% детей, диспепсические явления выявлены у 30,3%. Среди детей 3–7 лет отмечались наибольшая частота (40,0%) нарушений мочеиспускания и появление недержания мочи. Для данной группы был характерен также болевой абдоминальный синдром (36,7%). В старшей возрастной группе болезненность живота при пальпации и положительный симптом Пастернацкого регистрировались у 80,0% и 70,0% детей соответственно.

При лабораторном обследовании у всех детей первой и второй групп выявлялись массивная лейкоцитурия, бактериурия, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, повышение концентрации С-реактивного белка (табл. 2). Однако у детей из второй группы

наблюдения отмечены статистически значимо (p < 0,05) более высокие уровни прокальцитонина и цистатина С в крови.

При проведении микробиологического исследования мочи у 25 (61,0%) детей первой группы отмечался высеv граммотрицательной флоры (кишечная палочка, клеbsиелла, энтеробактер). Среди детей второй группы данная флора высеvалась чаще — у 21 ребенка (65,6%).

В общих анализах мочи у детей первой группы обнаружены незначительная протеинурия (0,099–0,5 г/л) у 36 (87,8%) детей и умеренная протеинурия (1–3 г/л) у 5 (12,2%); микрогематурия выявлена у 15 детей (36,6%), цилиндрурия (гиалиновые и зернистые) — у 39 (95,1%). Во второй группе наблюдения статистически значимых отличий по данным показателям не установлено. Незначительная протеинурия (0,099–0,5 г/л) отмечена у 26 (81,2%) детей, умеренная протеинурия (1–3 г/л) — у 6 (18,8%); микрогематурия и цилиндрурия (гиалиновые и зернистые) обнаружены у 14 (43,8%) и 100% детей соответственно.

Снижение концентрационной функции почек регистрировалось у всех детей с дебютом пиелонефрита. Однако у больных второй группы установлена тенденция к более частому развитию никтурии и гипозиостенурии (табл. 3).

Для оценки гломерулярной функции почек была определена скорость клубочковой фильтрации по Шварцу у детей в группах сравнения (табл. 4). У пациентов с дебютом вторичного пиелонефрита несколько чаще диагностировались гиперфильтрация и умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации.

Всем детям групп наблюдения через 3 и более месяцев после дебюта острого пиелонефрита была проведена микционная цистография. По ее результатам в первой группе пузырно-мочеточниковых рефлюксов (ПМР) и пороков развития уретры и мочевого пузыря не выявлено. Во второй группе одно- или двухсторонний ПМР 1–2-й степени диагностирован у 25 (78,1%) детей, ПМР 3–4-й степени — у 6 (18,8%) детей и ПМР 5-й степени — у одного ребенка (3,1%). У одного ребенка второй группы обнаружены рентгенологические признаки клапана задней уретры.

Таблица 1

Распределение детей основных и контрольной групп по возрасту и полу

Показатели	Первая группа (n = 41)		Вторая группа (n = 32)		Контрольная группа (n = 25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Возраст:						
• 1–2 года	16	39,02	17	53,12	5	20,0
• 3 года — 7 лет	18	43,91	12	37,50	12	48,0
• 8–15 лет	7	17,07	3	9,38	8	32,0
Пол:						
• мальчики	6	14,63	11	34,38	9	36,0
• девочки	35	85,37	21	65,62	16	64,0

Таблица 2

Лабораторные показатели у детей с острым пиелонефритом при поступлении, M ± σ

Показатели	Первая группа (n = 41)	Вторая группа (n = 32)	P
Лейкоциты в крови, 10 ³ /мкл	16,8 ± 2,3	18,3 ± 3,1	> 0,05
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	38 ± 7	41 ± 9	> 0,05
С-реактивный белок, мг/л	78 ± 26	90 ± 35	> 0,05
Прокальцитонин, нг/мл	1,2 ± 0,1	3,9 ± 0,6	< 0,05
Цистатин С, мг/л	0,90 ± 0,18	1,03 ± 0,17	< 0,05
Лейкоцитурия, в п/зр.	243 ± 86	298 ± 94	> 0,05

Таблица 3

Состояние концентрационной функции почек у детей с острым пиелонефритом

Изменения	Первая группа (n = 41)		Вторая группа (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%
Никтурия	8	19,5	12	37,5
Гипостенурия	35	85,4	24	75,0
Гипозиостенурия	6	14,6	8	25,0

Таблица 4

Состояние гломерулярной функции почек у детей с острым пиелонефритом

Величина СКФ	Первая группа (n = 41)		Вторая группа (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%
121–140 мл/мин.	1	2,4	3	9,4
90–120 мл/мин.	39	95,2	27	84,4
Менее 90 мл/мин.	1	2,4	2	6,2

Примечание. СКФ — скорость клубочковой фильтрации (по формуле Шварца).

Показатель $uKIM-1/Cr$ у больных первой группы при активно текущем микробно-воспалительном процессе в почечной ткани составил $0,21 \pm 0,12$ нг/мг ($M \pm \sigma$). Во второй группе он был статистически значимо выше — $0,96 \pm 0,16$ нг/мг ($p < 0,05$) (рис. 1). В контрольной группе детей величина $uKIM-1/Cr$ была равна $0,07 \pm 0,001$ нг/мг и статистически значимо ($p < 0,05$) отличалась от таковой у пациентов первой и второй групп наблюдения.

В первой и второй группах на фоне проведения антибактериальной терапии отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня $uKIM-1/Cr$: до $0,11 \pm 0,02$ нг/мг и $0,19 \pm 0,06$ нг/мг соответственно. При этом, в отличие от первой группы, во второй группе его значения все еще превышали таковые у детей без заболеваний почек ($p < 0,05$). После антибактериальной терапии между двумя

Рис. 1. Уровень $uKIM-1/Cr$ у детей с острым пиелонефритом при поступлении, нг/мг.

Примечание. Различие между основными группами и отличия основных групп от контроля статистически значимы: $p < 0,05$

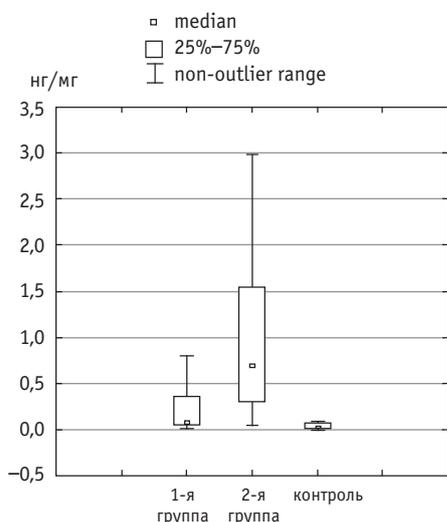
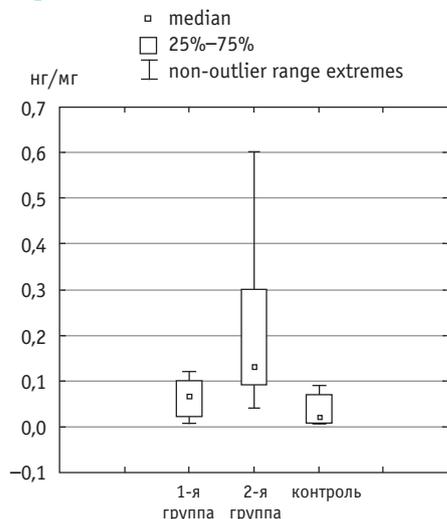


Рис. 2. Уровень $uKIM-1/Cr$ у детей с острым пиелонефритом на 10–14-й день антибактериальной терапии, нг/мг.

Примечание. Различие между основными группами и отличия второй группы от контроля статистически значимы: $p < 0,05$



группами наблюдения сохранились статистически значимые ($p < 0,05$) различия по уровню $uKIM-1/Cr$ (рис. 2).

При динамическом наблюдении в течение 9–15 месяцев после дебюта пиелонефрита рецидивы заболевания в первой группе отмечались у 3 (7,3%) пациентов, во второй группе статистически значимо чаще — у 9 детей (28,1%, $p < 0,05$). Величина $uKIM-1/Cr$ у детей из второй группы с рецидивами пиелонефрита при поступлении в стационар превышала 0,85 нг/мг, рецидивы в данной группе наблюдения отмечены среди детей с выявленным ПМР 2–5-й степени.

У детей с дебютом пиелонефрита установлена прямая корреляционная связь величины $uKIM-1/Cr$ с протеинурией ($r = 0,65$; $p < 0,05$) и гематурией ($r = 0,59$), выявленной до начала проведения антибактериальной терапии.

В первой группе у 34 (82,9%) пациентов на статической нефросцинтиграфии, проведенной через 6 месяцев после атаки пиелонефрита, обнаружены очаговые изменения в паренхиме почек. Из них у 19 больных отмечены 1–2 очага, у 13 пациентов — 3 очага, у 2 детей диагностированы 4 очага склероза. Нарушений накопительно-выделительной функции почек в данной группе не зафиксировано. Группу больных острым пиелонефритом с длительностью фебрильной лихорадки от начала антибактериальной терапии до 3 суток (13 пациентов) составили только дети, у которых сформировались от 2 до 4 очаговых изменений в паренхиме почек по данным статической нефросцинтиграфии (табл. 5).

Во второй группе по результатам статической нефросцинтиграфии у 30 (93,8%) пациентов обнаружены очаги склероза. Из них у 10 больных отмечены 1–2 очага, у 14 пациентов — 3 очага, у 6 детей диагностированы 4 очага склероза. У 8 (25,0%) детей выявлено умеренное снижение накопительно-выделительной функции почек. В группу детей с длительностью фебрильной лихорадки до 3 суток (24 ребенка) вошли, в частности, все пациенты с формированием 4 очаговых изменений в паренхиме почек (6 детей) и все пациенты (8 детей) с умеренным снижением накопительно-выделительной функции почек по данным статической нефросцинтиграфии (табл. 6).

Установлена сильная прямая корреляционная связь ($r = 0,83$; $p < 0,05$) между повышением $uKIM-1/Cr$ в острый период пиелонефрита у пациентов обеих групп и формированием в дальнейшем 3 и более очагов повреждения паренхимы почек по результатам статической нефросцинтиграфии.

Проведена оценка уровня $uKIM-1/Cr$ у детей с дебютом вторичного пиелонефрита в зависимости от степени ПМР по данным микционной цистографии. При ПМР 1–2-й степени (25 детей) уровень $uKIM-1/Cr$ составил $0,45 \pm 0,08$ нг/мг,

Таблица 5

Длительность фебрильной лихорадки у детей первой группы в зависимости от степени изменений в паренхиме почек по данным статической нефросцинтиграфии, проведенной через 6 месяцев после дебюта заболевания

Число очагов склероза в паренхиме почек	Всего детей, абс.	Число детей с фебрильной лихорадкой	
		до 1 суток	до 3 суток
Нет очагов	7	7	–
1–2 очага	19	18	1
3 очага	13	3	10
4 очага	2	–	2

Таблица 6

Длительность фебрильной лихорадки у детей второй группы в зависимости от степени изменений в паренхиме почек по данным статической нефросцинтиграфии, проведенной через 6 месяцев после дебюта заболевания

Число очагов склероза в паренхиме почек	Всего детей, абс.	Число детей с фебрильной лихорадкой	
		до 1 суток	до 3 суток
Нет очагов	2	2	—
1–2 очага	10	5	5
3 очага	14	1	13
4 очага	6	—	6

при ПМР 3–4-й степени (6 детей) он увеличился до 1,05 ± 0,42 нг/мг (p < 0,05) и при ПМР 5-й степени (1 ребенок) — до 1,14 нг/мг. У одного пациента с клапаном задней уретры этот показатель был равен 0,57 нг/мг. При стихании микробно-воспалительного процесса в паренхиме почек статистически значимых различий по уровню КИМ-1/Сг не выявлено.

При обнаружении ПМР у всех детей исследовали соотношение альбумин/креатинин в утренней моче. В группе детей с ПМР 1–2-й степени данное соотношение не превышало 7 мг/г, среди пациентов с ПМР 3–4-й степени оно отмечалось в диапазоне 5–37 мг/г, у пациента с ПМР 5-й степени составило 28 мг/г.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании определено, что в дебюте пиелонефрита уровень иКИМ-1/Сг выше в группе детей с нарушениями уродинамики в виде ПМР. На 10–14-й день антибактериальной терапии значения иКИМ-1/Сг в первой группе и группе контроля статистически значимых различий не имели. Во второй группе данный показатель снизился, однако остался статистически значимо выше, чем в первой и контрольной группах. Вероятно, это можно объяснить дополнительным повреждающим фак-

тором у пациентов второй группы в виде нарушения уродинамики и усугубления степени гипоксии канальцев почки, что в дальнейшем способствовало формированию более выраженных очагов нефросклероза в паренхиме почек.

В остром периоде заболевания выявлено статистически значимое повышение уровня цистатина С у пациентов с острым пиелонефритом на фоне аномалий ОМС. Это может свидетельствовать о более значимых изменениях в паренхиме почек и о длительном существовании нарушений уродинамики до дебюта пиелонефрита у данных пациентов. Установлены прямая корреляционная связь между величиной иКИМ-1/Сг и протеинурией у детей с дебютом пиелонефрита, а также прямая зависимость между повышением уровня иКИМ-1/Сг в острый период пиелонефрита у пациентов обеих групп и формированием в дальнейшем 3 и более очагов повреждения паренхимы почек по результатам статической нефросцинтиграфии.

Полученные данные указывают на необходимость дальнейшего изучения значимости иКИМ-1 как одного из диагностических маркеров повреждения почечной паренхимы. В связи с этим важно определить диагностическое значение этого показателя при обострении хронических микробно-воспалительных заболеваний мочевой системы, латентном течении воспалительного процесса, развитии пиелонефрита на фоне врожденных аномалий развития мочевой системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что определение экскреции молекулы повреждение почек 1 с мочой является доступным и неинвазивным методом раннего выявления гипоксического, токсического или микробного поражения почечной паренхимы, повышающим качество дифференциальной диагностики и выбора тактики ведения больных с микробно-воспалительными заболеваниями мочевой системы. Однако для подтверждения полученных результатов необходимы дальнейшие исследования с большими группами пациентов, проводимые в динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коровина Н. А. Пиелонефрит. В кн.: Игнатова М. С., Коровина Н. А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 164–99. [Korovina N.A. Pielonefrit. V kn.: Ignatova M.S., Korovina N.A. Diagnostika i lechenie nefropatii u detei. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: GEOTAR-Media; 2007: 164–99. (in Russian)]
2. Вялкова А. А., Гриценко В. А., Гордиенко Л. М. Инфекция мочевой системы у детей — новые решения старой проблемы. Нефрология. 2010; 4: 63–75. [Vyalkova A.A., Gritsenko V.A., Gordienko L.M. Infektsiya mochevoi sistemy u detei — novye resheniya staroi problemy. Nefrologiya. 2010; 4: 63–75. (in Russian)]
3. Эрман М. В. Нефрология детского возраста. Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2010: 324–405. [Erman M.V. Nefrologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachei. SPb.: SpetsLit; 2010: 324–405. (in Russian)]
4. Игнатова М. С., ред. Детская нефрология. Руководство для врачей. М.: МИА; 2011. 696 с. [Ignatova M.S., red. Detskaya nefrologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: MIA; 2011. 696 s. (in Russian)]
5. Игнатова М. С. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты). Нефрология и диализ. 2004; 6 (2): 127–32. [Ignatova M.S. Patologiya organov mochevoi sistemy u detei (sovremennye aspekty). Nefrologiya i dializ. 2004; 6(2): 127–32. (in Russian)]
6. Пугачев А. Г. Детская урология. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 333. [Pugachev A.G. Detskaya urologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: GEOTAR-Media; 2009: 333. (in Russian)]
7. Борисов И. А. Пиелонефрит. Нефрология. Под ред. И. Е. Тареевой. М.: Медицина; 2000: 383–99. [Borisov I.A. Pielonefrit.

- Nefrologiya. Pod red. I.E. Tarevoi. M.: Meditsina; 2000: 383–99. (in Russian)]
8. Папаян А. В., Савенкова Н. Д., ред. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. СПб.: Левша. Санкт-Петербург; 2008. 600 с. [Papayan A.V., Savenkova N.D., red. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachei. SPb.: Levsha. Sankt-Peterburg; 2008. 600 s. (in Russian)]
9. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management; Roberts K.B. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics. 2011; 128(3): 595–610. DOI: 10.1542/peds.2011-1330.
10. Han W.K., Bailly V., Abichandani R., Thadhani R., Bonventre J.V. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. Kidney Int. 2002; 62(1): 237–44.
11. Ichimura T., Bonventre J.V., Bailly V., Wei H., Hession C.A., Cate R.L. et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury. J. Biol. Chem. 1998; 273(7): 4135–42.
12. Ichimura T., Asseltonk E.J., Humphreys B.D., Gunaratnam L., Duffield J.S., Bonventre J.V. Kidney injury molecule-1 is a phosphatidylinositol receptor that confers a phagocytic phenotype on epithelial cells. J. Clin. Invest. 2008; 118(5): 1657–68. DOI: 10.1172/JCI34487.
13. Wasilewska A., Taranta-Janusz K., Dębek W., Zoch-Zwiercz W., Kuroczycka-Saniutycz E. KIM-1 and NGAL: new markers of obstructive nephropathy. Pediatr. Nephrol. 2011; 26(4): 579–86. DOI: 10.1007/s00467-011-1773-5. D