

Л.И. Стахурлова¹, Н.С. Настаушева², Е.Е. Горчева², Г.Г. Волосовец²
**МАРКЕР ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КИМ-1 В МОЧЕ У ДЕТЕЙ
С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ**

¹БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1»

²ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
каф. госпитальной и поликлинической педиатрии

Резюме. Проанализированы параметры функции почек (уровень креатинина крови, скорость клубочковой фильтрации), а также уровень маркера почечного повреждения – kidney injury molecule (КИМ -1) мочи при хронической болезни почек (ХБП) у детей без ожирения и с ожирением. Выявлено, что при наличии ожирения дети с ХБП имели более высокий уровень креатинина крови и более низкую скорость клубочковой фильтрации по сравнению с группой детей с ХБП без ожирения; кроме того, у детей с ожирением несколько чаще отмечались обострения пиелонефрита. Установлено, что уровень КИМ -1 мочи у детей с ХБП на фоне ожирения был достоверно выше аналогичного уровня у детей с ХБП, но без ожирения.

Ключевые слова: дети, хроническая болезнь почек, ожирение.

Актуальность. В последние годы достаточно много работ посвящено выявлению новых маркеров повреждения почек. Среди этих маркеров немаловажную роль играет молекула повреждения почек-1 (КИМ-1) [1, 2, 3, 4]. Показано диагностическое значение этого маркера для оценки тяжести поражения почек у детей при ожирении [5, 8]. При хронической болезни почек у детей оценка уровня данного маркера в зависимости от массы тела была бы важна для установления степени повреждения почек. Кроме того, многие авторы уделяют внимание особенностям течения болезней почек у детей на фоне ожирения по сравнению с аналогичным течением болезни у детей с нормальной массой тела [6, 7].

Целью нашего исследования была сравнительная оценка уровня КИМ-1 в моче и других параметров у детей с хронической болезнью почек (ХБП) негломерулярной этиологии на фоне ожирения и без него.

Задачи исследования: проанализировать возрастно-половой состав больных детей с ХБП при наличии и отсутствии ожирения; проанализировать количество обострений пиелонефрита в год у детей с ХБП при наличии и отсутствии ожирения; провести сравнительную оценку некоторых биохимических параметров крови (глюкоза, АлАТ, АсАТ, холестерин, ЛПНП, инсулин, креатинин, скорость клубочковой фильтрации - СКФ) у детей с ХБП при наличии и отсутствии ожирения; провести сравнительную оценку уровня маркера почечного повреждения (КИМ -1) мочи у детей с ХБП при наличии и отсутствии ожирения.

Материал и методы исследования. Обследовано 56 детей с хронической болезнью почек (ХБП); у всех детей ее этиологией явился рецидивирующий пиелонефрит, основой которого также у всех детей были врожденные аномалии почек и/или мочевых путей: удвоение почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обструкция мочевых путей (стриктура мочеточника, меатостеноз), гипоплазия почек, Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от массы тела. Первая группа включала 29 пациентов с ХБП без ожирения в возрасте от 3 до 17 лет, средний возраст

11,0 ± 4,1 года, из них 20 девочек (69,0%) и 9 мальчиков (31,0%). Вторая группа включала 27 пациентов, у которых хроническая болезнь почек протекала на фоне ожирения. в возрасте от 5 до 17 лет, Средний возраст этой группы детей составил 12,1± 3,3 года, в группе было 13(48,1%) девочек и 14 (51,9%) мальчиков. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту. Масса тела пациентов 1-ой группы соответствовала возрастной норме, а у пациентов 2-ой группы масса тела превышала нормативные значения. В данной группе детей у 10 (37,0%) детей было ожирение первой степени, еще у 10 детей (37,0%) второй степени, третья степень ожирения зафиксирована у 7 (25,9%) пациентов. Было сравнено количество обострений пиелонефрита в год в группах детей с ХБП без ожирения и с ожирением. Также у всех детей исследовались и были сравнены по группам параметры общего анализа крови и некоторые параметры биохимического анализа крови: уровень глюкозы крови АЛТ, АсАТ, холестерина, инсулина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), креатинина; рассчитывался уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по Шварцу. С целью исследования уровня экскреции с мочой молекулы повреждения почек КИМ-1 собиралось 10-20 мл утренней мочи в сухие пластиковые пробирки. Проводилось измерение величины оптической плотности стандартных растворов с известной концентрацией КИМ-1 и сравнивалось с оптической плотностью исследуемых образцов мочи. Уровень КИМ-1 в исследуемых образцах мочи рассчитывали путем построения калибровочной логарифмической кривой с помощью программы STATISTICA 6.0.

Полученные результаты и их обсуждение. Установлено, что пациенты обеих групп несколько различались по частоте обострений пиелонефрита в год. Одно обострение пиелонефрита в год чаще имели дети без ожирения – 12 (42,9%) детей, по сравнению с пациентами с ожирением – 5 (18,5%) детей. Два обострения пиелонефрита в год имели 11 (40,7%) больных в группе с ожирением, и 9 (32,1%) детей в группе без ожирения.

По результатам лабораторных исследований можно отметить, что дети с ожирением имели более высокий уровень эритроцитов крови: 4,72 x10¹²/л, у детей без ожирения эритроциты крови составили 4,5x10¹²/л, (p= 0,028), Уровень гемоглобина крови составлял 138г/л и 129г/л, соответственно (p<0,05). Показатели СОЭ были ниже у детей с ожирением: 9 мм/ч, по сравнению с детьми без ожирения – 14 мм/ч (p= 0,014). Другие показатели крови и мочи у пациентов 2-х групп не различались. В биохимическом анализе крови выявлен более высокий уровень глюкозы, холестерина, ЛПНП, инсулина, АЛТ, АСАТ у пациентов с ХБП и ожирением (табл.1).

Таблица 1.

Уровень глюкозы крови, АЛТ, АСАТ, холестерина крови, ЛПНП и инсулина у детей с ХБП без ожирения и с ожирением

Дети с ХБП Показатели	Без ожирения (n=29)	С ожирением (n=27)	P
Глюкоза крови, ммоль/л	4,9±0,6	5,2±0,4	0,025
АЛТ, нмоль/л	13,4±3,5	15,4±4,3	0,002
АСАТ, нмоль/л	16,8±4,4	17,6±5,0	0,000003
Холестерин крови, ммоль/л	2,3±0,6	4,4±0,4	0,05
ЛПНП, ммоль/л	2,1±0,5	4,0±0,3	0,0001
Инсулин, ммоль/л	12,0±4,2	13,7±3,0	0,01

В таблице 2 приведены значения креатинина и СКФ в разных группах больных. Видно, что у детей с ХБП и ожирением уровень креатинина был достоверно выше, а СКФ по Шварцу - достоверно ниже, чем у детей с ХБП без ожирения.

Таблица 2.

Уровень креатинина сыворотки крови и СКФ у детей с ХБП без ожирения и с ожирением

Показатели	Без ожирения (n=29)	С ожирением (n=27)	P
Креатинин, мг%	0,59±0,15	0,71±0,12	0,01
СКФ мл/мин/1,73м ²	137,6±23,7	122,4±19,0	0,0006

В таблице 3 приведены результаты исследования КИМ-1 в моче у обследованных больных с ХБП при наличии ожирения и без ожирения.

Таблица 3.

Уровень КИМ-1 в моче у детей с ХБП без ожирения и с ожирением

Показатели	Без ожирения (n=29)	С ожирением (n=27)	P
КИМ-1 пг/мл	1516,19± 417,87	5824,06± 2591,38	0,033

Как видно из таблицы, уровень КИМ-1 в моче был достоверно выше у пациентов с ХБП и ожирением.

В таблице 4 показано, что перцентильные значения КИМ-1 в моче также различались у больных ХБП с ожирением и без ожирения. Значения КИМ-1 в моче на уровне 75 и 90 перцентилей были значимо выше у пациентов с ХБП и ожирением (непараметрический критерий Манна-Уитни, p = 0,0005).

Таблица 4.

Перцентильное распределение значений КИМ-1 в моче (пг/мл) у детей с ХБП без ожирения и с ожирением

Дети с ХБП	10-й перцентиль	25-й перцентиль	Медиана	75-й перцентиль	90-й перцентиль
С ожирением (n=27)	26,4	381,4	682,1	4059,0	16390,0
Без ожирения (n=29)	349,4	527,2	742,3	1211,5	2246,0

Выводы. Установлено, что дети с ХБП на фоне ожирения имели более высокий уровень глюкозы крови, холестерина и ЛПНП АЛАТ, АСАТ и инсулина.

У пациентов с ХБП на фоне ожирения выявлен более высокий уровень креатинина крови; скорость же клубочковой фильтрации, рассчитанная по Шварцу, у данных пациентов была ниже.

Два обострения пиелонефрита в год несколько чаще отмечалось у пациентов с ХБП на фоне ожирения;

Уровень КИМ -1 мочи у пациентов с ХБП на фоне ожирения был значимо выше по сравнению с аналогичным уровнем у детей с ХБП без ожирения.

Таким образом, ХБП негломерулярной этиологии у детей при наличии ожирения имела более неблагоприятное течение; и у них же уровень маркера

повреждения почек был достоверно выше по сравнению с детьми, имеющими ХБП на фоне нормальной массы тела.

Литература.

1. Acute kidney injury in neonates: from urine output to new biomarkers / A.B. Liborio [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2014. – 601568.
2. Charlton J.R. A basic science view of acute kidney injury biomarkers / J.R. Charlton, D. Portilla, M.D. Okusa // Nephrol. Dial. Transplant. – 2014. – Vol. 29. – P. 1301-1311.
3. Renal neutrophil gelatinase-associated lipocalin and kidney injury molecule-1 expression in children with acute kidney injury and Henoch-Schonlein purpura nephritis / Y. Di [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2014. – Vol. 7. – P. 1130-1134.
4. Tubular kidney injury molecule-1 (KIM-1) in human renal disease / M.M.Van [et al.] // J. Paphol. – 2007. – Vol. 212. – P. 209-217.
5. Urinary KIM-1 in children undergoing nephrotoxic antineoplastic treatment: a prospective cohort study / D.C. Pedrosa [et al.] // Pediatr. Nephrol. – 2015. – Vol. 30, № 12. – P. 2207-2213.
6. Prevalence correlates of multiple cardiovascular risk factors in children with chronic kidney disease / A.C. Wilson [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 6. – P. 2759-2765.
7. Interpretation of body mass index in children with CKD / T. Gao[et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – Vol. 7. – P. 558-564.
8. Молекула-1 повреждения почек (KIM-1) при рецидивирующем пиелонефрите у детей на фоне ожирения / Н.С. Настаушева, Л.И. Стахурлова, Т.Л. Настаушева, Е.Н. Кулакова, И.В. Кондратьева, Е.Е. Горчева, Г.Г. Волосовец, И.В. Гребенникова // Прикладные информационные аспекты медицины. 2017 – Том 20, № 3. – Стр. 94-100

Abstract.

L.I. Stakhurlova, N.S.Nastausheva, E. E.Gorcheva, G.G.Volosovets

KIDNEY INJURY MOLECULES KIM-1 IN URINE FROM CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASES AND OBESITY

*Voronezh State Medical University, Dep. hospital and polyclinic pediatrics;
Voronezh Region Children Hospital*

In the article kidney function parameters (blood creatinine level, glomerular filtration rate), and level of kidney injury molecules (KIM-1) in urine in cases of chronic kidney diseases of children with or without obesity were analyzed. It has been found out, that obese children with chronic kidney diseases have higher level of blood creatinine and lower glomerular filtration rate compared to non-obese children with chronic kidney diseases. In addition, obese children with chronic kidney diseases are at higher risk of exacerbation of pyelonephritis and have higher level of KIM-1 in urine.

Key words: children, chronic kidney disease, obesity

References.

1. Acute kidney injury in neonates: from urine output to new biomarkers / A.B. Liborio [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2014. – 601568.
2. Charlton J.R. A basic science view of acute kidney injury biomarkers / J.R. Charlton, D. Portilla, M.D. Okusa // Nephrol. Dial. Transplant. – 2014. – Vol. 29. – P. 1301-1311.
3. Renal neutrophil gelatinase-associated lipocalin and kidney injury molecule-1 expression in children with acute kidney injury and Henoch-Schonlein purpura nephritis / Y. Di [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2014. – Vol. 7. – P. 1130-1134.
4. Tubular kidney injury molecule-1 (KIM-1) in human renal disease / M.M.Van [et al.] // J. Paphol. – 2007. – Vol. 212. – P. 209-217.

5. Urinary KIM-1 in children undergoing nephrotoxic antineoplastic treatment: a prospective cohort study / D.C. Pedrosa [et al.] // *Pediatr. Nephrol.* – 2015. – Vol. 30, № 12. – P. 2207-2213.

6. Prevalence correlates of multiple cardiovascular risk factors in children with chronic kidney disease / A.C. Wilson [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2011. – Vol. 6. – P. 2759-2765.

7. Interpretation of body mass index in children with CKD / T. Gao [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2012. – Vol. 7. – P. 558-564.

8. Kidney injury molecule (KIM-1) in children with relapsed pyelonephritis and obesity / N.S. Nastausheva, L.I. Stakhurlova, T.L. Nastausheva, I.V. Kondratyeva, E.N. Kulakova, E.E. Gorcheva, G.G. Volosovets, I.V. Grebennikova // *Applied and IT Research in Medicine.* 2017. –Vol. 20, № 3. – P. 94-100

Сведения об авторах: Стахурлова Лилия Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача БУЗ ВО «ВОДКБ№1», gosped@mail.ru; Настаушева Наталия Сергеевна - аспирант кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н.Бурденко; Горчева Екатерина Евгеньевна –аспирант кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н.Бурденко; Волосовец Галина Геннадьевна - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н.Бурденко, volga-6@mail.ru