

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ПИЕЛОНЕФРИТНИ ЭРТА ДИАГНОСТИКАСИДА СИЙДИК БИОМАРКЕРЛАРИДАН ФОЙДАЛАНИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ



Гаппарова Гули Нурмуниновна

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОЧЕВЫХ БИОМАРКЕРОВ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Гаппарова Гули Нурмуниновна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

PROSPECTS FOR THE USE OF URINARY BIOMARKERS IN EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

Gapparova Guli Nurmuminovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: gapparovaguli16@gmail.com

Резюме. Тадқиқотдан мақсад: Ўткир пиелонефритни эрта таъхислаш ва касаллик кечишини башорат қилишда сийдикда NGAL ва KIM-1 биомаркерларини диагностик аҳамиятини баҳолаш. Материаллар ва усуллар: биз ўткир пиелонефрит билан касалланган 93 нафар (28 та ўғил бола, 65 та қиз бола) 7-17 ёшдаги беморни текширдик. Тадқиқот гуруҳларида клиник, эпидемиологик, биокимёвий, статистик методлардан фойдаланилди. Натижалар: беморлар иккита гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳга анамнезида COVID-19 бўлмаган ўткир пиелонефрит билан касалланган 43 бола, 2-гуруҳга эса COVID-19 фонида ўткир пиелонефрит билан касалланган 50 бемор киритилди, 25 нафар (16 та қиз бола ва 9 та ўғил бола) 7-17 ёшли соғлом болалар назорат гуруҳи сифатида тадқиқотга жалб қилинди. Лаборатория таҳлилда барча болаларда массив лейкоцитурия, бактериурия, лейкоцитлар формуласининг чапга силжиши, ЭЧТ ва С-реактив оқсил концентрациясининг ортиши аниқланди. 1-гуруҳ беморларида KIM-1/Ср $0,19 \pm 0,13$ нг/мг, 2-гуруҳда KIM-1 миқдори $1,99 \pm 0,19$ нг/мг ($p < 0,001$) ни таъкил этди. 2-гуруҳ болаларининг сийдигида NGAL концентрацияси ($112,71 \pm 1,27$ $p \leq 0,001$) назорат ва қиёсий гуруҳларидаги болаларга қараганда сезиларли даражада юқорилиги қайд этилди. Хулоса. Шундай қилиб, NGAL ва KIM-1нинг сийдикдаги концентрасиясини аниқлаш ва баҳолаш буйрак паренхимасининг гипоксик, токсик ва микробли зарарланишини эрта таъхислаш, дифференциал диагностика сифатини яхшилаш учун қулай, арзон ва ноинвазив усул эканлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: COVID-19, ўткир пиелонефрит, сийдик биомаркерлари.

Abstract. Objective: To evaluate the diagnostic value of NGAL and KIM-1 biomarkers in urine for early diagnosis of acute pyelonephritis and prediction of disease progression. Materials and methods: 93 patients (28 boys, 65 girls) aged 7 to 17 years with acute pyelonephritis were examined. The research teams used clinical, epidemiological, biochemical and statistical methods. Results: patients were divided into two groups: group 1 included 43 children with acute pyelonephritis without a history of COVID-19, and group 2 included 50 patients with acute pyelonephritis against the background of COVID-19. The study included 25 healthy children (16 girls and 9 boys) aged 7 to 17 years as a control group. Laboratory tests revealed massive leukocyturia, bacteriuria, a left shift in the leukocyte count, and an increase in the concentration of ESR and C-reactive protein in all children. In patients of the 1st group, KIM-1/Cr was 0.19 ± 0.13 ng/mg, and in patients of the 2nd group, KIM-1 was 1.99 ± 0.19 ng/mg ($p < 0.001$). The concentration of NGAL in the urine of children in the 2nd group (112.71 ± 1.27 $p \leq 0.001$) was significantly higher than in children in the control and comparative groups. Conclusion: Thus, it has been shown that determination of NGAL and KIM-1 concentration in urine is a convenient, inexpensive and non-invasive method for early diagnosis of hypoxic, toxic and microbial damage to the renal parenchyma and improving the quality of differential diagnosis.

Key words: COVID-19, acute pyelonephritis, urine biomarkers.

Долзарблиги. Коронавирус касаллиги 2019 (COVID-19) бутун дунё бўйлаб инсон ҳаётининг барча жабҳаларини кескин ўзгартириб, мисли кўрилмаган касалланиш ва ўлимни келтириб чиқарди [1]. Эмлаш

дастурларидаги кенг камровли саъй-ҳаракатларга карамай, оғир COVID-19 аҳоли саломатлигига хавф туғдиришда давом этмокда ва касалликнинг узок муддатли оқибатлари эндигина регистрасия қилина

бошлади [1-2]. Буйрак асоратлари COVID-19 билан касалланган болалар ва ўсмирларда барча патологияларнинг энг кенг тарқалган кўриниши сифатида тасвирланган. Шу билан бирга, I. Liguoro ва ҳаммуаллифлар Италияда изоляция даврида соғлиқни сақлаш муассасаларида сийдик йўли инфекцияси (СЙИ) частотаси ошганлигини аниқладилар.

Сўнгги йилларда дунёнинг кўплаб мамлакатларида буйрак касалликлари шиддат билан ортиб бормоқда. Сийдик чиқариш йўллариининг юкумли-яллиғланиш касалликлари барча ренал патологиялар орасида тарқалиши бўйича биринчи ўринни эгаллайди ва бу касалликларнинг частотаси йил сайин ўсиб бормоқда, даволаш билан боғлиқ қийинчиликлар ҳамда касалликни тез-тез қайталаниш тенденцияси туфайли ҳам жиддий тиббий муаммога айланмоқда [1, 2, 4, 11].

Пиелонефрит - бу буйракларнинг носпесифик юкумли-яллиғланиш касаллиги бўлиб, буйрак косача-жом бўшлиғи, тубулалар ва интерстициал тўқиманинг зарарланиши билан кечади. ЖССТ таснифига кўра, пиелонефрит тубулоинтерстициал нефритлар гуруҳига киради ва аслида юкумли генезли тубулоинтерстициал нефрит ҳисобланади.

Бугунги кунда педиатрлар ва нефрологлар болаларда пиелонефрит билан касалланишнинг кўпайишини қайд этишмоқда. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, 1000 та болага нисбатан 4,8 дан 35,1 гача ташқил қилади [4–6]. Пиелонефритни эрта ташхислаш ва даволаш жуда муҳим [8, 9]. Пиелонефритнинг, ёш болаларда атипик кечиши сабабли, ташхис қўйишда лаборатория ва инструментал тадқиқот усуллари катта аҳамиятга эга. Болаларни текширишда юқори сезгир ва минимал инвазив усуллардан кенг фойдаланиш лозим. Шундай қилиб, болалар нефрологиясининг муҳим вазифаси буйрак тўқималарида бактериал яллиғланишни текшириш учун сийдикда янги биомаркерларни ишлаб чиқиш ва излашдир, бу эса кейинчалик тубулоинтерстициал фибрознинг ривожланишини олдини олиш имконини беради.

Адабиётларда буйрак касалликларида NGALнинг функционал аҳамияти бўйича экспериментал ва клиник маълумотлар мавжуд. NGAL молекуляр оғирлиги 25 кДа бўлган секретацияланган гликопротеин ҳисобланади. NGAL дастлаб этук нейтрофил гранулоцитарларида аниқланган, кейинчалик у кўплаб бошқа ҳужайра турларида топилган. NGAL бир қатор физиологик ва патофизиологик функцияларда бевосита иштирок этиши тавсифланган: темирни ташиш, кимётаксис [3, 10, 12, 17], шунингдек, бактериостатик таъсирга эга [9]. NGAL ҳужайра дифференциацияси ва пролиферациясини рағбатлантириши ва ўсиш омили сифатида ҳаракат қилиши мумкин [15].

Энг қизиқарли ва энг кам ўрганилган биомаркерларга буйрак зарарланиши молекуласи 1 (ингл. кидней инжурй молесуле 1, KIM-1), буйрак зарарланганда эпителия ҳужайралари юзасида унинг микдори ортади.

KIM - 1 проксимал тубулаларнинг трансмембран оксил бўлиб, 90 кДа массага эга бўлган гликопротеин бирикмаси ҳисобланади. Унинг ҳужайрадан ташқари

компонентига гликозилланган мусин ва 6-цистеин доменлари киради [15, 16, 17].

KIM-1 нормал буйрак тўқималарида аниқланмайди ва ножўя таъсирлар (ишемия ёки токсинлар) натижасида буйракларнинг проксимал каналчаларида юқори концентрасияда ажралиб чиқади.

Экспериментал ва клиник тадқиқотларнинг эълон қилинган натижалари шуни кўрсатадики, KIM-1 проксимал канал эпителия ҳужайрасини фагоцитга айлантириш орқали зарарланган буйракдаги фагоцитозни рағбатлантиради ва шу билан фаол иммунитет реакцияси ва зарарни тиклаш жараёни учун потенциал муҳим патофизиологик жараёнларни кўзғатади [3, 14, 15]. Ўткир буйрак патологияларида KIM-1 экспрессияси буйракни тиклашга, яллиғланишга қарши антигеннинг пайдо бўлишига ва иммун жавобни бостиришга ёрдам беришини ҳисобга олиш керак. Шундай қилиб, буйрак зарарланиши натижасида ҳосил бўлган KIM-1 моддаси ўлик ҳужайралар фагоцитозини сезиларли даражада кучайтиради, бу буйрак тўқималарининг тузилиши ва функциясини тиклаш жараёнининг интенсивлигини оширади. Шу сабабдан KIM-1 ўткир ренал хасталикларни эрта аниқлашга қодир биомаркер сифатида қабул қилинади [16].

Тадқиқотнинг мақсади. Ўткир пиелонефритни эрта ташхислаш ва касаллик кечишини башорат қилишда сийдикда NGAL ва KIM-1 биомаркерларини диагностик аҳамиятини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотда Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (СВБКТТМ) нефрология бўлимида ўткир пиелонефрит ташхиси билан даволанган 93 нафар 7-17 ёшдаги бемор болалар иштирок этган. Иштирокчиларни гуруҳларга тақсимлаш анамнезида COVID-19 ўтказганлигини аниқлаш асосида амалга оширилди. Шундай қилиб, иккита гуруҳ тузилди: 1-гуруҳга анамнезида COVID-19 бўлмаган ўткир пиелонефрит билан касалланган 43 бола, 2-гуруҳга эса COVID-19 фонида ўткир пиелонефрит билан касалланган 50 бемор киритилди.

Бунга параллел тарзда, тиббий текширувлар доирасида кузатилган 25 нафар (16 та қиз бола ва 9 та ўғил бола) 7-17 ёшли соғлом болалар назорат гуруҳи сифатида тадқиқотга жалб қилинди. Назорат гуруҳидаги болалар текширув вақтида ва анамнезида COVID-19 ўтказмаган ва буйрак касалликлари билан хасталанмаган. Болаларда ҳеч қандай интеркуррент касалликлар бўлмаган ва охири ойда эмланмаган.

Барча беморлар клиник, инструментал ва лаборатория усуллари ёрдамида текширилди. Умум қабул қилинган лаборатор усуллар билан бир қаторда (умумий қон ва сийдик таҳлиллари; сийдикни бактериологик текшириш; қондаги сийдикчил ва креатинин микдорини, умумий қон оксиллини, прокальцитонинни, сийдикдаги креатининни, Зимницкий синамаси бўйича буйракларнинг концентрацион қобилиятини аниқлаш) махсус тадқиқот усули қўлланилган - сийдикда KIM-1 ва NGAL микдорини аниқлаш. NGAL ва KIM-1 концентрациясини ўрганиш ферментлар ёрдамида имуносорбент таҳлил усули билан амалга оширилди: NGAL учун - "Human липосалин-2/NGAL ЭЛИСА" (Био Вендор Чехия) ва KIM-1 даражаси ишлаб

чиқарувчининг кўрсатмаларига мувофиқ ферментга боғлиқ иммуносорбент таҳлили (Human TIM-1/KIM-1/HAUSR Куантикине ЭЛИСА Кит, АҚШ) ёрдамида ўлчанди. Тадқиқот автоматик микропластинкали фотометр ёрдамида ўтказилди. KIM-1 таҳлили миллилитрга нисбатан нанограмларда ифодаланган, аниқлаш чегараси 0,003 нг/мл. Натижаларни стандартлаштириш учун сийдикнинг ҳар бир порциясидаги креатинин миқдори аниқланди ва KIM-1 даражаси 1 мг креатинин (KIM-1/Ср) учун қайта ҳисоблаб чиқилди.

Инструментал текширув буйрак ва сийдик пуфагининг ультратовуш текширувини ўз ичига олган.

Олиб борилган тадқиқотлар Хелсинки декларацияси стандартларига мос келади ва Самарқанд давлат тиббиёт университети Этика қўмитаси томонидан тасдиқланган (100400, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш., А. Тимур кўчаси, 18-уй), 22.01.2021 йилдаги 7-сонли баённома.

Статистик қайта ишлаш. Олинган натижалар Статистика 6.0 фор Windows дастури ёрдамида сифатли хусусиятларнинг фавқуллодда жадвалларини ҳисоблаш, ПEARсон χ^2 -квадрат (χ^2) мезонини аниқлаш ва корреляция таҳлили билан амалга оширилди. Миқдорий маълумотларни солиштириш учун Манн-Уитней U тести ёки Студент т-тестидан фойдаланилган. Кўрсаткичлардаги фарқлар $p < 0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Натижалар. Кенг камровли клиник-лаборатория ва инструментал текширув натижаларига кўра, пиелонефрит дебюти бўлган болалар иккита гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳни анамнезида COVID-19 аниқланмаган ўткир пиелонефритли болалар ($n = 43$), иккинчи гуруҳни анамнезида COVID-19 ўтказган, ўткир пиелонефритли болалар ($n = 50$) ташкил этди.

Жадвал 1. Асосий ва назорат гуруҳларидаги болаларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши

Кўрсаткичлар	Биринчи гуруҳ ($n = 43$)		Иккинчи гуруҳ ($n = 50$)		Назорат гуруҳи ($n = 25$)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ёш:						
• 7–10 ёш	27	62,8	29	58	13	52
• 11 - 14 ёш	9	20,9	11	22	8	32
• 15–17 ёш	7	16,3	10	20	4	16
Жинс:						
• ўғил болалар	13	30,2	15	30	9	36
• қиз болалар	33	69,8	35	70	16	64

Жадвал 2. Пиелонефрит билан касалланган болаларда ИФА диагностикаси натижалари

Кўрсаткичлар	Соғлом болалар	1-гуруҳ, $n=50$	2-гуруҳ, $n=50$
Қон зардобиди иммуноглобулин G миқдори, г/л	14,18±2,66	14,58±3,22	51,7±13,2 $p \leq 0,01$

Изоҳ: р- Пиелонефритнинг фаол босқичи параметрларини ўзаро ва соғлом болаларда солиштиришда фарқларнинг аҳамияти.

Жадвал 3. Ўткир пиелонефритли болаларда лаборатория кўрсаткичлари, $M \pm s$

Кўрсаткичлар	Биринчи гуруҳ ($n = 43$)	Иккинчи гуруҳ ($n = 50$)
Қонда лейкоцитлар, $10^3/\text{мкл}$	15,4 ± 2,4	18,3 ± 3,1
ЭЧТ, мм/соат	15,68±0,45 $p \leq 0,05$	35,24±0,44 $p \leq 0,01$
С-реактив оксил, мг/л	78,08 ± 21,02	90,03 ± 31,04
Прокальцитонин, нг/мл	1,1 ± 0,1	4,2 ± 0,2 $< 0,05$
Лейкоцитурия	188,32 ± 81,12	312,29 ± 91
Протеинурия, г/л	0,8±1,1	2±2,5

Жадвал 4. Ўткир пиелонефритли болаларда буйракларнинг концентрацион функцияси ҳолати

Кўрсаткичлар	Биринчи гуруҳ ($n = 43$)		Иккинчи гуруҳ ($n = 50$)	
	абс.	%	абс.	%
Гипоизостенурия	25	58,13	39	78,0
Гипостенурия	7	16,27	11	22,0
Никтурия	9	20,9	32	64,0

Жадвал 5. Ўткир пиелонефритли болаларда буйракларнинг гломеруляр функцияси ҳолати

Кўрсаткичлар	Биринчи гуруҳ ($n = 43$)		Иккинчи гуруҳ ($n = 50$)	
	абс.	%	абс.	%
ГФТ 80-110 мл/мин.	21	48,8	1	2
ГФТ 65–80 мл/мин.	19	44,1	35	70
ГФТ 65 мл/мин дан кам.	3	6,9	24	48

Изоҳ. ГФТ - гломеруляр филтрация тезлиги (Шварц формуласи бўйича).

Жадвал 6. Ўткир пиелонефрит билан оғриган беморларда KIM қийматлари анамнезида Covid-19 ўтказганлигига кўра

Кўрсаткичлар	Соғлом болалар (n=25)	Даволанишдан аввал	
		1 гуруҳ (n=43)	2 гуруҳ (n=50)
KIM (нг/мл)	0,06±0,001	0,19 ± 0,13	1,99±0,19 p≤0,001

Изоҳ. Р - даволашдан олдинги қийматлар ва соғлом болалар ўртасидаги статистик фарқ

Жадвал 7. Ўткир пиелонефрит билан оғриган беморларда NGAL қийматлари Анамнезида Covid-19 ўтказганлигига кўра

Кўрсаткичлар	Соғлом болалар (n=25)	Даволанишдан аввал	
		1 гуруҳ (n=43)	2 гуруҳ (n=50)
NGAL, (нг/мл)	4,1±1,7	23,28±0,64 p≤0,05	112,71±1,27 p≤0,001

Изоҳ. Р - даволашдан олдинги қийматлар ва соғлом болалар ўртасидаги статистик фарқ

Иккала гуруҳда 9 ёшгача бўлган ўғил болалар ва қизлар устунлик қилди (1-жадвал). Назорат гуруҳи ёши ва жинси бўйича асосий гуруҳлардан статистик жиҳатдан сезиларли фарқларга эга эмас эди (1-жадвал).

Бемор болаларда анамнезида COVID-19 ўтказганлигини исботлаш мақсадида қон зардобиди ИФА текшируви ўтказилди, натижаларга кўра 2 гуруҳ беморларда IgG миқдори ошганлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлар 2 гуруҳ беморлар анамнезида COVID-19 ўтказганлигини билдиради ва ҳозирда ремиссия босқичида эканлигини тасдиқлайди (2-жадвал).

COVID-19 ўтказган, пиелонефрит бўлган 2-гуруҳ болаларда иситма ва интоксикация белгилари кузатилди; Болаларнинг 86,0% да юз-қоволарда шишлар, 30 фоизда диспептик белгилар аниқланди. 2-гуруҳ 7-10 ёшдаги болаларда сийдик ажратишга императив чакирувлар, дизурия юқори частотада (58,6%) кузатилди. Ушбу гуруҳда корин оғриғи синдроми ҳам тавсифланган (38,0%). 1 ва 2-гуруҳ болаларда палпация пайтида корин оғриғи ва ижобий Пастернацкий симптоми мос равишда 69,7% ва 72,0% болаларда қайд этилган.

Лаборатория таҳлилда биринчи ва иккинчи гуруҳдаги барча болаларда массив лейкоцитурия, бактериурия, лейкоцитлар формуласининг чапга силжиши, ЭЧТ ортиши ва С-реактив оксил концентрациясининг ортиши аниқланди (3-жадвал).

Бирок, иккинчи кузатув гуруҳидаги болалар қонда прокальцитониннинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ($p < 0,05$) юқори эканлиги қайд этилди.

Сийдикни микробиологик текширишда биринчи гуруҳдаги 27 (62,7%) болаларда граммусбат флора (*E. coli*, *Клебсиелла*, *Энтеробактер*) борлиги аниқланди. Иккинчи гуруҳдаги болалар орасида бу флора кўпроқ - 33 болада (66,0%) аниқланди.

Иккинчи гуруҳдаги болаларда сийдикнинг умий таҳлилларида 41 (82,0%) болада микропротеинурия (0,099–0,5 г/л) ва 7 (14,0%) нафарида ўртача протеинурия (1-3 г/л) аниқланди, микрогематурия 23 болада (46,0%), цилиндринурия (гиалин ва донатор) — 50 (100%) нафарида аниқланган. Тадқиқотнинг биринчи гуруҳида ушбу кўрсаткичлар бўйича статистик жиҳатдан муҳим фарқлар аниқланмаган. Микропротеинурия (0,099–0,5 г/л) 23 (81,2%) болада, ўртача протеинурия (1-3 г/л) 4 (9,3%) да қайд этилган; микрогематурия ва цилиндринурия (гиалин ва донатор) мос равишда 9 (20,9%) ва 21 (48,8%) болаларда кузатилди.

Буйрак концентрациясининг пасайиши пиелонефрит дебютига эга бўлган барча болаларда қайд этилган. Бирок, иккинчи гуруҳдаги беморларда никтурия ва гипоизостенуриянинг тез-тез ривожланиши тенденцияси қайд этилди (4-жадвал).

Буйракларнинг гломеруляр функциясини баҳолаш учун таққослаш гуруҳларидаги болаларда Шварц формуласи бўйича коптокча филтрация тезлиги аниқланди (5-жадвал). Иккинчи гуруҳ COVID-19 ўтказган, ўткир пиелонефритли беморларда гломеруляр филтрация тезлигининг ўртача пасайиши кўпроқ кузатилди.

Буйрак тўқималарида фаол микробиял яллиғланиш жараёни бўлган биринчи гуруҳ беморларида KIM-1/Ср индекси $0,19 \pm 0,13$ нг/мг ($M \pm s$) ни ташкил этди. Иккинчи гуруҳда у статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори - $1,99 \pm 0,19$ нг/мг ($p < 0,001$) (6-жадвал). Назорат гуруҳида KIM-1/Ср қиймати $0,06 \pm 0,001$ нг/мг га тенг бўлди ва бу қиймат биринчи ва иккинчи кузатув гуруҳидаги беморлардан статистик жиҳатдан сезиларли даражада ($p < 0,05$) фарқ қилди. Биз ўзига хос нейтрофил гранулаларининг таркибий қисмларидан бири бўлган - нейтрофил желатиназа билан боғланган липокалин-2 (NGAL) ёки сидерокалин даражасини ўрганиб чиқдик. Плазмадаги NGAL гломерулалар томонидан яхши филтрланганлиги аниқланди, аммо кейин асосан эндоцитоз туфайли проксимал найчаларда қайта сўрилади. Натижада сийдикда буйракда ҳосил бўлган "буйрак" NGAL миқдори кўпаяди, у қон оқимида қайта кирмайди, балки сийдик билан тўлиқ ажралиб чиқади. Аниқланишича, проксимал каналчалар шикастланганда Хенле халқасининг кўтарилиш бўлағида ва йиғувчи каналларда NGALни кодловчи мРНК ҳосил бўлиши кучаяди. Унинг асосий вазифаси бактериял инфекцияларни бартараф этиш ва таъсирланган ҳужайралар, айниқса эпителия ҳужайраларининг кўпайишини фаоллаштиришдир. 1 ва 2-гуруҳдаги болалар сийдигидаги NGAL даражаси таққослаш гуруҳидаги болаларга нисбатан сезиларли даражада юқори (1 мг креатинин учун мос равишда $112,71 \pm 1,27$ ва $23,28 \pm 0,64$ нг/мг; $p \leq 0,001$) (6-жадвал).

Шундай қилиб, COVID-19 фонида ривожланган ўткир пиелонефрит билан оғриган болаларнинг сийдигида NGAL концентрацияси назорат ва қиёсий гуруҳларидаги болаларга қараганда сезиларли даражада юқори эди ($p \leq 0,001$). Ушбу тадқиқот натижаларини таҳлил қилганда, сийдикдаги NGAL концентрацияси буйрак паренхимасининг

шикастланиш даражаси билан бевосита боғлиқлиги аниқланди, бу эса болаларда коронавирус инфекцияси буйрак тўқималарига энг катта зарар етказишини исботлайди.

Хулоса. Олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра COVID-19 фонида ривожланган ўткир пиелонефритли болаларнинг сийдигида NGAL ва KIM-1 концентрацияси анамнезида COVID-19 бўлмаган, ўткир пиелонефритли болаларга қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада ($p \leq 0,001$) юқорилиги аниқланди.

Шундай қилиб, NGAL ва KIM-1нинг сийдикдаги концентрасиясини аниқлаш ва баҳолаш буйрак паренхимасининг гипоксик, токсик ва микробли зарарланишини эрта таъхислаш, дифференциал диагностика сифатини яхшилаш учун қулай, арзон ва ноинвазив усул эканлигини кўрсатди.

Адабиётлар:

1. Akhmedzhanova N. I., Akhmedzhanov I. A., Ismailova Z. A., Gapparova G. N. Clinical and laboratory evaluation of renal complications in children during the covid-19 pandemic. *Doktor axborotnomasi*. 2023;2(110):13-16. (In Russ.)
2. Akhmedjanova N.I., Akhmedjanov I.A., Ismailova Z.A., Gapparova G.N. Evaluation of Kidney Functioning in Children with Renal Complications During COVID-19 Pandemic: A Retrospective Observational Cohort Clinical Study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(3):25-33. (In Russ.)
3. Alekseev A.V., Gilmanov A.Zh., Gatiyatullina R.S., Rakipov I.G. Modern biomarkers of sharp injury of kidneys. *Vestnik Tatarstana Bulletin of Tatarstan*, 2014, Vol. 7, no. 583, P. 22-27. (in Russ.)
4. Vyalkova A. A., Gritsenko V. A., Zykova L. S., L. M. Gordienko1 infection of the urinary system in children in XXI century. – 2016. – № 2 (14). – pp. 49–56. (In Russ.)
6. Vyalkova A.A., Gritsenko V.A. Urinary tract infection in children: Current aspects of etiological diagnosis and treatment. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2017. – Vol. – 62. – № 1. – P. 99–108. (In Russ.)
7. Gapparova G. N., Akhmedjanova N. I. Clinical and laboratory characteristics, diagnosis and treatment of pyelonephritis in children during the covid-19 pandemic. 2022. – Vol. 3. – №. 4. P. 54-57. (in Uzb)
8. Gaybullaev E. A., Rizaev J. A., Abdullaev B. S. Clinical and Instrumental Evaluation of the Effectiveness of Surgical Treatment of Chronic Generalized Periodontitis Using RANK-RANKL-OPG Biomarkers // *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. – 2020. – Т. 14. – №. 4.
9. Ignatova M. S. Current issues in pediatric nephrology. *Nephrology*. 2011. Vol. 15. No. 1. P. 11-16. (In Russ.)
10. Margiyeva T. V., Komarova O. V., Vashurina T. V., Kostyushina I. S., Zrobok O. A., Sergeyeva T. V., Tsygin A. N. Recommendations on Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections in Children. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (1): 17–21. doi: 10.15690/pf.v13i1.1509. (In Russ.)
11. Boon, H.A. Clinical Features for the Diagnosis of Pediatric Urinary Tract Infections: Systematic Review and Meta-Analysis / H.A. Boon, A. Van den Bruel, T. Struyf [et. al] // *Ann Fam Med*. 2021. - V. 19(5). - P. 437-446.
12. Hajibeygi, R., Mirghazanfari, S. M., Pahlavani, N., Jalil, A. T., Alshahrani, S. H., Rizaev, J. A., ... & Yekta, N.

H. (2022). Effect of a diet based on Iranian traditional medicine on inflammatory markers and clinical outcomes in COVID-19 patients: A double-blind, randomized, controlled trial. *European journal of integrative medicine*, 55, 102179.

13. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, Yi F, Yang HC, Fogo AB, Nie X, Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219-227.

<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>

14. Schrezenmeier E.V., Barasch J., Budde K., Westhoff T., Schmidt-Ot K.M. Biomarkers in acute kidney injury — pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiol (Oxf)*. 2017 Mar. № 219(3). P. 554-572.

15. Vaidya VS, Ozer JS, Dieterle F, et al. Kidney injury molecule-1 outperforms traditional biomarkers of kidney injury in preclinical biomarker qualification studies. *Nat Biotechnol*. 2010; 28:478-85. DOI:10.1038/nbt.1623

16. Wasilewska A, Taranta-Janusz K, Dębek W, ZochZwierz W, Kuroczycka-Saniutycz E. KIM-1 and NGAL: new markers of obstructive nephropathy. *Pediatr. Nephrol. Berl. Ger*. 2011; 26 (4): 579–586.

17. Wang K., Xie S., Xiao K. et al. Biomarkers of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. *Biomed. Res. Int*. 2018. № 24. P. 6937-6947.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОЧЕВЫХ БИОМАРКЕРОВ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Ганпарова Г.Н.

Резюме. Цель: оценить диагностическую ценность биомаркеров NGAL и KIM-1 в моче для ранней диагностики острого пиелонефрита и прогнозирования прогрессирования заболевания. Материалы и методы: обследовано 93 больных (28 мальчиков, 65 девочек) в возрасте от 7 до 17 лет с острым пиелонефритом. Исследовательские группы использовали клинические, эпидемиологические, биохимические и статистические методы. Результаты: Пациенты были разделены на две группы: в 1 группу вошли 43 ребенка с острым пиелонефритом без COVID-19 в анамнезе, во 2 группу — 50 пациентов с острым пиелонефритом на фоне COVID-19. В качестве контрольной группы в исследование было включено 25 здоровых детей (16 девочек и 9 мальчиков) в возрасте от 7 до 17 лет. При лабораторном исследовании у всех детей выявлены массивная лейкоцитурия, бактериурия, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение концентрации СОЭ и С-реактивного белка. У пациентов 1-й группы KIM-1/Cr составил $0,19 \pm 0,13$ нг/мг, а у пациентов 2-й группы KIM-1 составил $1,99 \pm 0,19$ нг/мг ($p < 0,001$). Концентрация NGAL в моче детей 2-й группы ($112,71 \pm 1,27$ $p \leq 0,001$) была достоверно выше, чем у детей контрольной и сравнительной групп. Заключение. Таким образом, показано, что определение концентрации NGAL и KIM-1 в моче является удобным, недорогим и неинвазивным методом ранней диагностики гипоксических, токсических и микробных повреждений почечной паренхимы и повышения качества дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: COVID-19, острый пиелонефрит, биомаркеры мочи.