

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ



Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна<sup>1</sup>, Исмаилова Зиёда Актамовна<sup>2</sup>

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Ургенчский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ургенч

### БОЛАЛАРДА ЎТКИР ПИЕЛОНЕФРИТДА ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛ ЯЛИҒЛАНИШЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК ЖИҲАТИ

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна<sup>1</sup>, Исмаилова Зиёда Актамовна<sup>2</sup>

1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Ургенч давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Ургенч ш.

### DIAGNOSTIC ASPECTS OF TUBULOINTERSTITIAL LESIONS IN ACUTE PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

Akhmedjanova Nargiza Ismailovna<sup>1</sup>, Ismailova Ziyoda Aktamovna<sup>2</sup>

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** COVID-19 пандемияси педиатрик беморларда буйракнинг юқумли-яллиғланиш касалликлари клиник кечишининг эрта ҳисобга олинмаган хусусиятларини аниқлади. Тадқиқотнинг мақсади COVID-19 дан кейин ўткир пиелонефрит билан оғриган болаларда клиник-лаборатор таъхислашда тубулогломеруляр бузилишларнинг биомаркерлари ( $\gamma$ -ГТ,  $\beta_2$ М, NGAL, KIM-1) аҳамиятини аниқлашдан иборат. Методлар. Тадқиқотга клиник ва лаборатор тасдиқланган ўткир пиелонефрит билан оғриган 100 нафар бола киритилган. Назорат гуруҳини ёши ва жинси бўйича таққосланадиган 25 нафар амалий соғлом болалар таъхил этди. Натижалар. Тадқиқот натижалари назорат гуруҳига нисбатан сийдикда концентраций  $\gamma$ -ГТ, KIM-1, NGAL ва  $\beta_2$ -микроглобулин концентрациясининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошганлигини кўрсатди. Биринчи гуруҳ беморларида  $\gamma$ -ГТ даражаси назорат кўрсаткичларидан 4,57 марта, KIM-1 3,77 марта, NGAL 25,96 марта,  $\beta_2$ М эса 7,64 марта юқори бўлди. Хулоса. Ушбу кўрсаткичларнинг концентрациясини аниқлаш тубулоинтерстициал шикастланишнинг эрта белгиларини аниқлаш, буйрак каналча аппаратидаги патологик жараённинг фаоллигини баҳолаш ва пиелонефритнинг сурункали шаклланиши бўйича хавф гуруҳларини ажратиши имконини беради.

**Калит сўзлар:** ковиддан кейинги асоратлар, ўткир пиелонефрит, тубулоинтерстициал шикастланишлар, KIM-1, NGAL,  $\beta_2$ -микроглобулин,  $\gamma$ -ГТ.

**Abstract.** The COVID-19 pandemic has revealed previously unrecognized clinical features of infectious and inflammatory kidney diseases in pediatric patients. Objective: To determine the significance of tubuloglomerular abnormalities biomarkers ( $\gamma$ -GT,  $\beta_2$ M, NGAL, KIM-1) in clinical and laboratory diagnostics in children with acute pyelonephritis after COVID-19. Methods. The study included 100 children with clinically and laboratory-confirmed acute pyelonephritis. The control group consisted of 25 apparently healthy children, matched for age and gender. Results. The study results revealed a statistically significant increase in urinary  $\gamma$ -GT, KIM-1, NGAL, and  $\beta_2$ -microglobulin concentrations compared to the control group. In patients in the first group,  $\gamma$ -GT levels were 4.57 times higher than the control group, KIM-1 levels were 3.77 times higher, NGAL levels were 25.96 times higher, and  $\beta_2$ M levels were 7.64 times higher. Conclusion. Determining the concentrations of these parameters allows us to identify early signs of tubulointerstitial damage, assess the activity of the pathological process in the renal tubular apparatus, and identify risk groups for chronic pyelonephritis.

**Keywords:** post-COVID complications, acute pyelonephritis, tubulointerstitial lesions, KIM-1, NGAL,  $\beta_2$ -microglobulin,  $\gamma$ -GT.

**Введение.** SARS-CoV-2 способен инфицировать различные структуры почек, включая гломерулярные клетки и эпителий проксимальных извитых канальцев. Морфологические изменения при этом чаще всего проявляются в виде признаков фокального сегментарного гломерулосклероза и/или острого некроза канальцев [12].

Однако проведение инвазивных методов, таких как пункционная биопсия почек, особенно у детей, сопряжено с высоким риском осложнений, включая тяжелые геморрагические реакции. Это существенно ограничивает возможности морфологического анализа и требует внедрения альтернативных, безопасных методов диагностики [10].

Одним из наиболее перспективных направлений в неинвазивной диагностике тубулоинтерстициальных нарушений считается анализ активности мочевых ферментов. Данный метод позволяет оценить состояние канальцевого аппарата нефрона на ранних этапах патологического процесса, когда изменения еще обратимы. Энзимурия рассматривается как чувствительный маркер, обеспечивающий более раннее выявление функциональных нарушений, по сравнению с традиционными биохимическими показателями [11].

$\gamma$ -глутамилтрансфераза ( $\gamma$ -ГТ) локализуется преимущественно в апикальной мембране эпителиальных клеток проксимальных канальцев и нисходящей части петли Генле [6, 7, 9]. Повышение её активности в моче указывает на повреждение канальцевого эпителия, поскольку фермент экспрессируется на поверхности клеток и быстро высвобождается при их сублетальной или летальной деструкции [8].

Современные подходы к диагностике воспалительно-деструктивных изменений в тубулоинтерстициальной зоне включают использование биомаркеров, основанных на биологически активных молекулах. Наиболее клинически значимыми считаются липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиной (NGAL), молекула повреждения почек 1 типа (KIM-1), а также  $\beta$ 2-микроглобулин ( $\beta$ 2M). Эти показатели не только отражают уровень активности воспалительного процесса, но и позволяют реализовать концепцию ранней, высокоспецифичной и неинвазивной диагностики [1, 2, 3, 4, 5].

**Цель исследования** — определить значимость биомаркеров тубуло-гломерулярных нарушений ( $\gamma$ -ГТ,  $\beta$ 2M, NGAL, KIM-1) в клинико-лабораторной диагностике у детей с острым пиелонефритом после перенесённого COVID-19.

**Материал и методы исследования.** В исследовании приняли участие 100 детей в возрасте 7–17 лет, страдавших острым пиелонефритом. Пациенты были разделены на две группы, каждая из которых включала по 50 человек. Контрольную выборку составили 25 практически здоровых де-

тей того же возрастного диапазона. Лабораторно-инструментальные исследования проводились в НИИ микробиологии, вирусологии, инфекционных и паразитарных заболеваний имени Л.М. Исаяева Самаркандского государственного медицинского университета.

Больные разделены на три группы: 1 группу (контрольную группу) 25 здоровых детей, 2 группу — 50 больных с острым пиелонефритом, перенесших COVID-19, а 3 группу составили 50 детей с острым пиелонефритом без наличия в анамнезе COVID-19.

Оценка мочевого синдрома включала протеинурию (мг/сут), лейкоцитурию (кл/п.зр.), бактериурию (КОЕ/мл), показатели по методу Нечипоренко (кл/мл) и бактериологическое исследование мочи с клинически значимым ростом ( $>10^5$  КОЕ/мл). Функция проксимальных канальцев оценивалась по суточной экскреции белка (мг/л), дистальных — по пробе Зимницкого, уровню титруемых кислот и экскреции аммиака (ммоль/сут).

Кровь брали натощак из локтевой вены; сыроворотку отделяли центрифугированием (3000 об/мин, 15 мин) и хранили при  $-20\text{ }^\circ\text{C} \leq 3$  мес. Суточный диурез собирали в общий контейнер, из которого выделяли 15 мл проб, замораживаемых при  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  до анализа.

В рамках исследования определяли уровни  $\gamma$ -глутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГТ, ед/л), NGAL (нг/мл),  $\beta$ 2-микроглобулина ( $\beta$ 2M, мг/л) и KIM-1 (нг/мл) в моче.

Активность  $\gamma$ -ГТ (ед/л) определяли с использованием колориметрического ферментативного метода на автоматическом биохимическом анализаторе. Метод основан на способности  $\gamma$ -ГТ катализировать перенос  $\gamma$ -глутамильной группы с субстрата на акцептор, в результате чего образуется окрашенное соединение. Измерение интенсивности окрашивания производили спектрофотометрически при длине волны 405 нм. Для повышения информативности результата показатель нормировали на уровень креатинина в моче и выражали в ед/ммоль креатинина.

Концентрации NGAL (нг/мл),  $\beta$ 2M (мг/л) и KIM-1 (нг/мл) в моче определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием диагностических наборов на основе принципа «сэндвич»-метода (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay). В основе метода лежит специфическое связывание анализируемого антигена с иммобилизованными на планшете моноклональными антителами, после чего к комплексу добавляли вторичные антитела, конъюгированные с ферментом. После инкубации с хромогенным субстратом (3,3',5,5'-тетраметилбензидин, ТМВ) происходила ферментативная реакция с образованием окрашенного продукта. Изменение оптической плотности реги-

стрировали с помощью планшетного спектрофотометра при длине волны 450 нм. Концентрации биомаркеров рассчитывали по калибровочным кривым, построенным на основе стандартных растворов.

Перед проведением анализа все образцы мочи центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут, супернатант использовали для исследования. Для исключения влияния кислотности мочи на уровень  $\beta 2M$ , образцы с  $pH < 6$  предварительно нейтрализовали до физиологического уровня.

Исследование содержания почечных биомаркеров в моче ( $\gamma$ -ГТ, NGAL,  $\beta 2M$ , KIM-1) проводили при поступлении детей в стационар.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с применением пакетов Microsoft Excel (версия 2016, США) и StatPlus v.7 (AnalystSoft Inc., США). Проверка соответствия распределения количественных переменных нормальному закону осуществлялась с применением критерия Колмогорова–Смирнова. При анализе различий между двумя группами использовали параметрический t-критерий Стьюдента, а при сравнении трёх групп — однофакторный дисперсионный анализ с использованием критерия Фишера.

Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Для анализа категориальных переменных и сравнения долей использовался критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат). Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В данном исследовании клиничко-лабораторное наблюдение пациентов 1-й и 2-й групп проводилось на этапе госпитализации, до начала терапии. Для сравнительного анализа были выделены две основные группы. В первую (основную) группу вошли 50 детей с диагнозом острого пиелонефрита (ОП),

перенесших ранее COVID-19. Группу сравнения (2-я группа,  $n=50$ ) составили пациенты с ОП, не имеющие сведений о перенесённой коронавирусной инфекции в анамнезе. Интервал между перенесённым COVID-19 и госпитализацией варьировал от 3 недель до 2,5 месяцев. Контрольная группа включала 25 практически здоровых детей.

Сравнительный анализ отдельных клиничко-лабораторных показателей, включая уровень общего белка, температуру тела при госпитализации, количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ), проводился между двумя группами пациентов. Для оценки статистической значимости различий применялся параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Согласно полученным результатам, средние значения общего белка в сыворотке крови в 1-й и 2-й группах достоверно не различались ( $p > 0,05$ ) (табл.1). В то же время температура тела на момент поступления в стационар у детей группы сравнения (2-я группа) была статистически значимо выше ( $39,2 \pm 0,5$  °C), чем у пациентов основной группы ( $38,2 \pm 0,4$  °C) ( $p=0,003$ ). Также отмечены статистически значимые различия по уровню лейкоцитов, показателям СОЭ и СКФ между группами ( $p < 0,001$  по всем трем параметрам), что отражает различия в степени выраженности воспалительного процесса и функционального состояния почек у больных (табл. 1).

В последние годы ключевое диагностическое значение при оценке воспалительных процессов приобрели маркеры, отражающие активность ферментов, продуцируемых тканью почек и экскретируемых с мочой. Определение данных биомолекул в моче представляет собой неинвазивный, клинически удобный подход, позволяющий проводить раннюю диагностику патологических изменений на клеточном уровне.

**Таблица 1.** Средние значения отдельных клиничко-лабораторных параметров ( $M \pm SD$ ) у больных детей в сравниваемых группах

Параметр	Группа 1 ( $n=50$ )	Группа 2 ( $n=14$ )	p-значение
Общий белок, мг/мл	$55,7 \pm 2,9$	$56,2 \pm 3,9$	0,487
Температура, °C	$39,2 \pm 0,5$	$38,2 \pm 0,4$	0,002
Лейкоциты, $10^9/л$	$24,7 \pm 2,8$	$12,8 \pm 4,1$	$<0,001$
СОЭ, мм/ч	$38,1 \pm 5,1$	$25,3 \pm 4,9$	$<0,001$
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	$61,4 \pm 7,2$	$82,4 \pm 5,1$	$<0,001$

*Примечание:* таблица составлена авторами. Сокращения: СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

**Таблица 2.** Показатели ферментурии у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19

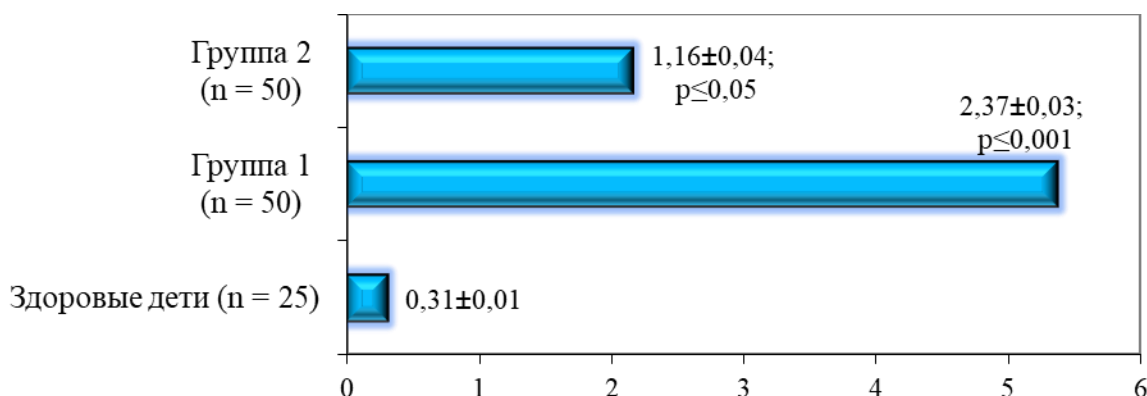
Показатель	Здоровые дети ( $n = 25$ )	Группа 1 ( $n = 50$ )	Группа 2 ( $n = 50$ )
$\gamma$ -ГТ, ед/л	$7,67 \pm 0,01$	$35,10 \pm 0,13$ ( $p \leq 0,001$ )	$11,44 \pm 0,05$ ( $p \leq 0,05$ )

*Примечание:* p — уровень достоверности различий показателей ферментурии между больными в активной фазе пиелонефрита и здоровыми детьми.

**Таблица 3.** Показатели уровня КИМ-1 в моче у детей с пиелонефритом, перенёсших COVID-19 (нг/мл)

Показатель	Здоровые дети (n = 25)	Группа 1 (n = 50)	Группа 2 (n = 50)
КИМ-1, нг/мл	1,52 ± 0,01	5,73 ± 0,03 (p ≤ 0,01)	2,97 ± 0,01 (p ≤ 0,05)

Примечание: p — уровень статистической значимости различий при сравнении показателей экспрессии КИМ-1 в моче между детьми с активной стадией пиелонефрита и здоровыми детьми.

**Рис. 1.** Сравнительный анализ концентрации β2М при остром пиелонефрите у детей с и без перенесённого COVID-19

Применение таких методов способствует более точному прогнозированию течения и исхода заболевания.

Анализ показателей γ-глутамилтрансферазы (γ-ГТ) показал достоверное увеличение ее уровня у детей с острым пиелонефритом. В частности, в группе 1 среднее значение составило 35,10 ± 0,13 ед/л, что превышало аналогичный показатель у детей 2-й группы (11,44 ± 0,05 ед/л; p ≤ 0,05) и контрольной группы (7,67 ± 0,01 ед/л). Установлено, что по сравнению со здоровыми детьми уровень γ-ГТ у пациентов 1-й группы увеличился в 4,57 раза, а во 2-й группе – в 1,49 раза (табл. 2).

В рамках проведённого исследования была изучена экспрессия молекулы повреждения почек-1 (КИМ-1) у детей с острым пиелонефритом, перенёсших COVID-19.

Результаты лабораторного анализа показали статистически значимое повышение концентрации КИМ-1 в моче у пациентов 1-й группы (5,73 ± 0,03 нг/мл) по сравнению с группой 2 (2,97 ± 0,01 нг/мл; p ≤ 0,01), а также с показателями у здоровых детей (1,52 ± 0,01 нг/мл). Эти данные подтверждают наличие выраженного канальцевого повреждения у детей, перенёсших COVID-19, с развитием воспалительного процесса в тубулоинтерстициальной зоне почек (табл. 3).

Уровень β2-микроглобулина (β2М) был проанализирован как один из биомаркеров функционального состояния почек у включённых в исследование детей.

В группе 1 уровень β2-микроглобулина (β2М) в моче оказался достоверно выше по сравнению со здоровыми детьми — в 7,64 раза (2,37 ± 0,03 мг/л против 0,31 ± 0,01 мг/л;

p ≤ 0,001). У пациентов 2-й группы отмечалось увеличение этого показателя в 3,74 раза (1,16 ± 0,04 мг/л; p ≤ 0,001) по сравнению с контролем (рис. 1).

Мы также исследовали уровни липокалина-2, ассоциированного с нейтрофильной желатиной (NGAL), или сидерокалина.

Установлено статистически значимое повышение уровня NGAL (нейтрофильный желатиназассоциированный липокалин) в моче у пациентов 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы. Средняя концентрация NGAL у пациентов 1-й группы составила 111,64 ± 0,24 нг/мл, что достоверно превышает показатели группы сравнения (47,66 ± 0,38 нг/мл; p ≤ 0,001).

По данным лабораторного анализа мочи у пациентов с пиелонефритом у большинства (80,1%, n=97) отмечалась мутность мочи, что указывает на выраженные воспалительные изменения.

У пациентов, включённых в исследование, зафиксировано статистически значимое снижение экскреции титруемой кислоты 23,22 ± 0,63 ммоль/24 ч в группе 1 и 32,04 ± 0,24 ммоль/24 ч в группе 2; p ≤ 0,001 (тогда как у здоровых данный показатель был равен 49,0 ± 1,8 ммоль/24 ч) и аммиака 30,12 ± 1,22 и 35,08 ± 1,12 ммоль/24 ч соответственно; p ≤ 0,001 (тогда как у здоровых детей данный показатель был равен 44,3 ± 1,1 ммоль/24 ч), что указывает на выраженное нарушение транспорта водородных и аммониевых ионов в дистальных канальцах. При этом pH мочи у пациентов оставалась в пределах нормы (p ≥ 0,1), что может свидетельствовать о компенсаторных ме-

ханизмах, сохраняющих кислотно-щелочной баланс на фоне тубулярной дисфункции.

Повышенные уровни  $\gamma$ -глутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГТ), зафиксированные у пациентов первой группы, вероятно, отражают развитие патофизиологических процессов, включая гипоксическое повреждение почечной ткани, эндотелиальную дисфункцию и нарушения в системе глутатионового обмена, индуцированные перенесённой коронавирусной инфекцией.

У пациентов первой группы было зафиксировано статистически значимое повышение уровня KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) по сравнению со второй группой, что, вероятно, связано с более выраженными ишемическими и токсическими повреждениями проксимальных канальцев, а также с активацией механизмов тубулоинтерстициального ремоделирования, отражающих степень поражения почечной ткани.

Полученные результаты позволяют предположить, что повышение уровня  $\beta_2$ М у пациентов связано с нарушением гломерулярного барьера под воздействием инфекции SARS-CoV-2, снижением реабсорбционной способности клеток проксимальных канальцев, а также с развитием васкулопатии и нарушениями метаболизма белков и электролитов.

Благодаря способности связывать и транспортировать железо, NGAL участвует в поддержании редокс-гомеостаза и ограничении прооксидантных эффектов, что свидетельствует о его антиоксидантной и цитопротективной функции. В условиях вирус-индуцированной гипоксии и эндотелиальной дисфункции усиленная экспрессия NGAL может рассматриваться как элемент адаптационного ответа, направленного на стабилизацию клеточных мембран, снижение апоптоза и стимуляцию репаративных процессов.

Полученные результаты демонстрируют выраженную корреляционную зависимость между уровнем NGAL в моче и тяжестью поражения почечной паренхимы, что подтверждает факт значительного повреждения почечной ткани у детей, перенёвших инфекцию SARS-CoV-2.

**Заключение.** У детей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, наблюдается склонность к более глубоким нарушениям функции и структуры почек, в частности в тубулоинтерстициальном компоненте. Обострение поствирусных иммуновоспалительных реакций, наряду с сосудистой дисфункцией, гиповолемией и нарушениями водно-электролитного баланса, способствует развитию острого повреждения почек. Накопленные данные свидетельствуют о повышенном риске формирования латентной или прогрессирующей тубулопатии у детей, перенёвших COVID-19, по сравнению с пациентами без соответствующего анамнеза.

С целью раннего выявления латентных поражений тубулярного аппарата почек и стратификации пациентов по степени риска хронизации процесса, необходимо проводить мониторинг состояния проксимальных и дистальных канальцев. Наиболее информативными в данном случае являются неинвазивные биомаркеры почечного повреждения, такие как KIM-1, NGAL,  $\beta_2$ -микроглобулин и  $\gamma$ -глутамилтрансфераза ( $\gamma$ -ГТ), концентрации которых в моче позволяют судить о степени выраженности тубулопатии.

Рекомендуется проведение динамического контроля указанных маркеров у пациентов с перенесённой COVID-19-инфекцией, даже при отсутствии выраженной клинической симптоматики, для своевременного выявления субклинических нарушений тубулоинтерстициальной структуры почек и предотвращения перехода в хроническую форму заболевания.

### Литература:

1. Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А., Исмаилова З.А., Гаппарова Г.Н. Оценка функционального состояния почек при ренальных осложнениях у детей в период пандемии COVID-19: обзорное когортное ретроспективное клиническое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30(3):25-33. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-3-25-33>
2. Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А., Исмаилова З.А., Гаппарова Г.Н. Клинико-лабораторная оценка ренальных осложнений у детей в период пандемии COVID-19. *Doktor axborotnomasi*. 2023;2(110):13-16. <https://doi.org/10.38095/2181-466X-20231102-13-16>
3. Богданова ЕО, Галкина ОВ, Зубина ИМ, Добронравов ВА. Протеины мочи и фибропластические изменения компартментов почки при иммунных гломерулопатиях. *Нефрология*. 2017; 21 (6): 54-59. DOI:10.24884/1561-6274-2017- 21-6-54-59.
4. Ризаев Ж. А. и др. Нуждаемость лечения заболеваний пародонта у пациентов с системными васкулитами и ковид-19 // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2022. – Т. 25. – №. 4. – С. 40-45.
5. Ризаев Ж. А., Ахророва М. Ш. COVID-19: взгляды на иммунологические аспекты слизистой оболочки рта // International scientific review of the problems of natural sciences and medicine. – 2022. – С. 4-8.
6. Ризаев Ж. А., Ризаев Э. А., Кубаев А. С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – №. 3. – С. 67-69.
7. Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом

генерализованном парадонтите //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 14-4 (92). – С. 35-40.

8. Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г., Абдувакилов Ж. У. Некоторые аспекты патогенеза патологии пародонта при хронической болезни почек //Ozbekiston tibbiyot jurnali. – 2017. – С. 70.

9. Ризаев Ж. А., Кубаев А. С., Абдукадиров А. А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – №. 3. – С. 162-165.

10. Траилин АВ, Плетень МВ, Никоненко АС, и др. Диагностическая ценность бета-2-микроглобулина, энзимов, интерлейкинов сыворотки и мочи при хронической дисфункции почечного аллотрансплантата // Клиническая лабораторная диагностика. 2015;60(11):31–37

11. Умурзаков З. Б., Ризаев Ж. А., Умиров С. Э. Основы обеспечения адекватной организации профилактики Covid-19 // Проблемы биологии и медицины. – 2021. – Т. 2. – С. 127.

12. Шамхалова М.Ш., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В. COVID-19 и почки. 2020;23(3):235-241. <https://doi.org/10.14341/DM12506>.

13. Akhmedzhanova NI, Akhmedzhanov IA, Ismailova ZA, Gapparova GN. Clinical and laboratory evaluation of renal complications in children during the COVID-19 pandemic. *Doktor axborotnomasi*. 2023;2(110):13-16 (In Russ.). <https://doi.org/10.38095/2181-466X-20231102-13-16>

14. Axmedjanova NI, Axmedjanov IA, Ismailova ZA, Gapparova GN. 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.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-3-25-33>

15. Alvarado A., Franceschi G., Resplandor E., Sumba J., // Orta N. COVID-19 associated with onset nephrotic Syndrome in a pediatric patient: considinse or related conditions? *Pediatr Nephrol*. 2021; 36(1):205–207. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04724-y>.

16. Abbasi A. Discriminatory Precision of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Detection of Urinary Tract Infection in Children: a Systematic Re-

view and Meta-Analysis [Text] / A. Abbasi, F. Nabizadeh, M. Gardeh [et. al] // Arch Acad Emerg Med. – 2020. - V.8(1). – P. 56.

17. Gabarre P., Dumas G., Dupont T., Darmon M., Azoulay E., Zafrani L. (2020). Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*, 46, 1339–1348. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9>

18. Hee Sun Baek, Min Hyun Cho. // Kidney complications associated with COVID-19 infection and vaccination in children and adolescents: a brief review// *Clin. Exp. Pediatr* Vol.66/№ 10, С. 424–431, 2023 <https://doi.org/10.3345/ser.2023.00738>.

19. Health RCoPaC. // Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS). 2020.

### **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ**

*Ахмеджанова Н.И., Исмаилова З.А.*

**Резюме.** Пандемия COVID-19 выявила ранее неучтённые особенности клинического течения инфекционно-воспалительных заболеваний почек у педиатрических пациентов. Цель исследования: определить значимость биомаркеров тубуло-гломерулярных нарушений ( $\gamma$ -ГТ,  $\beta_2$ М, NGAL, KIM-1) в клинико-лабораторной диагностике у детей с острым пиелонефритом после перенесённого COVID-19. Методы. В исследование были включены 100 детей с клинически и лабораторно подтверждённым острым пиелонефритом. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу. Результаты. Результаты исследования показали статистически значимое повышение концентраций  $\gamma$ -ГТ, KIM-1, NGAL и  $\beta_2$ -микроглобулина в моче по сравнению с контрольной группой. У пациентов первой группы уровень  $\gamma$ -ГТ превышал показатели контроля в 4,57 раза, KIM-1 — в 3,77 раза, NGAL — в 25,96 раза, а  $\beta_2$ М — в 7,64 раза. Заключение. Определение концентрации этих показателей позволяет выявить ранние признаки тубулоинтерстициального повреждения, оценить активность патологического процесса в канальцевом аппарате почек и выделить группы риска по хронизации пиелонефрита.

**Ключевые слова:** постковидные осложнения, острый пиелонефрит, тубулоинтерстициальные поражения, KIM-1, NGAL,  $\beta_2$ -микроглобулин,  $\gamma$ -ГТ.