

Статья поступила в редакцию 6.07.2021 г.

Киричк Е.Ю., Выходцева Г.И., Морозова О.П., Зиновьева Л.И., Скударнов Е.В.
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул, Россия

СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ И УРОВЕНЬ NGAL ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ОСЛОЖНЕННЫХ КИШЕЧНЫМ ТОКСИКОЗОМ С ЭКСИКОЗОМ, У ДЕТЕЙ

Цель исследования – определить СКФ и показатели NGAL плазмы крови у детей с осложненными формами ОКИ для оптимизации подходов к диагностике и терапии.

Материалы и методы исследования. Наблюдали 51 ребенка в возрасте от 2 месяцев до 6 лет с диагнозом ОКИ, осложненный токсикозом с эксикозом II степени. Всем пациентам проведен комплекс клинических и биохимических исследований. Поступившим детям в первые сутки был определен уровень NGAL плазмы крови методом ИФА.

Результаты исследования. У 86 % обследованных детей этиологическим фактором являлись вирусы, у 37 % детей зарегистрирована ОКИ вирусно-бактериальной этиологии, монобактериальная ОКИ диагностирована у 14 % включенных в исследование детей. Зарегистрированы изменения в мочевом осадке протеинурии (43 %), микрогематурии (6 %), патологической лейкоцитурии (20 %) и кристаллурии (27 %). Уровень креатинина плазмы крови был повышен у трети обследованных детей. Снижение СКФ зарегистрировано у 71 % детей с осложненными ОКИ.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие связи с уровнем гемоглобина, СКФ, креатинином и лейкоцитами плазмы крови, NGAL у детей в возрастных группах и в зависимости от этиологии.

Заключение. Среди обследованных детей с осложненными ОКИ в большинстве случаев (86 %) этиологическим фактором ОКИ являлись вирусы. Результаты проведенного исследования позволили установить наличие поражения почек у значительной части обследованных детей в виде патологических изменений мочевого осадка с высокой частотой протеинурии, патологической лейкоцитурии, микрогематурии и кристаллурии, повышенного уровня креатинина плазмы крови и снижения СКФ. Показано значение уровня NGAL плазмы крови, как одного из ранних и наиболее изученных биомаркеров ОПП, во всех возрастных группах и в группах в зависимости от этиологии ОКИ.

Ключевые слова: дети; острые кишечные инфекции; липокалин (NGAL); скорость клубочковой фильтрации

Kirichyok E.Y., Vyhodtseva G.I., Morozova O.P., Zinovieva L.I., Skudarnov E.V.
Altai State Medical University, Barnaul, Russia

STATE OF URINARY SYSTEM ORGANS AND BLOOD PLASMA NGAL LEVEL IN ACUTE INTESTINAL INFECTIONS COMPLICATED BY INTESTINAL TOXICOSIS WITH EXCOSIS IN CHILDREN

The aim of the research – to determine GFR and NGAL blood plasma indicators in children with complicated forms of All to optimize approaches to diagnosis and therapy.

Materials and methods. We observed 51 children aged from 2 months to 6 years with a diagnosis of All, complicated by toxicosis with excosis of the II degree. All patients underwent a complex of clinical and biochemical studies. The level of NGAL blood plasma was determined by the ELISA method for the admitted children on the first day.

The results of the study. Viruses were the etiological factor in 86 % of the examined children, 37 % of children had a viral-bacterial etiology, monobacterial All was diagnosed in 14 % of the children included in the study. Changes in urinary sediment of proteinuria (43 %), microhematuria (6 %), pathological leukocyturia (20 %) and crystalluria (27 %) were registered. The level of plasma creatinine was increased in a third of the examined children. A decrease in GFR was registered in 71 % of children with complicated All.

The correlation analysis showed the presence of a relationship between the level of hemoglobin, GFR, creatinine and blood plasma leukocytes, NGAL in children in age groups and depending on the etiology.

Conclusion. Among the examined children with complicated All, viruses were the etiological factor of All in most cases (86 %). The results of the study made it possible to establish the presence of kidney damage in a significant part of the examined children in the form of pathological changes in the urinary sediment with a high frequency of proteinuria, pathological leukocyturia, microhematuria and crystalluria. Increased plasma creatinine levels and decreased GFR. The value of the blood plasma NGAL level, as one of the earliest and most studied biomarkers of AKI, has been shown in all age groups and in groups depending on the etiology of All.

Key words: children; acute intestinal infections; lipocalin (NGAL); glomerular filtration rate

Информация для цитирования:

10.24411/2686-7338-2021-3-54-62

Киричк Е.Ю., Выходцева Г.И., Морозова О.П., Зиновьева Л.И., Скударнов Е.В. Состояние органов мочевой системы и уровень NGAL плазмы крови при острых кишечных инфекциях, осложненных кишечным токсикозом с эксикозом, у детей //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №3(86). С. 54-62.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) на современном этапе продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения во всем мире и одной из самых важных проблем детской патологии [1, 2].

ОКИ у детей, особенно раннего возраста, могут привести к развитию токсического синдрома. Вирусные диареи сопровождаются развитием токсико-эксикозом, бактериальные – инфекционно-токсическим шоком, нейротоксикозом, гемолитико-уремическим синдромом. Все эти случаи требуют проведения дифференциальной диагностики, госпитализации больного ребенка и оказания неотложной помощи [3-5].

Наличие высокой частоты развития осложненного течения ОКИ диктует необходимость поиска причин и возможностей эффективной терапии указанных расстройств, и обосновывает необходимость изучения особенностей течения ОКИ у детей на современном этапе [5, 6].

От своевременности и адекватности назначения терапии у больных ОКИ зависят длительность заболевания и его исходы. По современным представлениям, терапия ОКИ у детей должна быть комплексной и этапной с индивидуальным подходом с учетом этиологии, тяжести, фазы и клинической формы болезни, возраста ребенка и состояния организма к моменту заболевания [5-7].

Ранняя диагностика острого почечного повреждения (ОПП) на начальных этапах остаётся сложной проблемой у детей с осложненными формами ОКИ. Оценка функции почек позволит выработать дифференцированный подход к лечению детей с осложненными формами ОКИ [8, 9].

В качестве традиционных клинических параметров в диагностике ОПП на протяжении последних десятилетий используется определение повышенных уровней креатинина и мочевины сыворотки крови, падение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (по уровню креатинина) и снижение выхода мочи [10, 11], не всегда позволяющие выявлять ОПП на ранних стадиях (класс «риск» и класс «повреждение») у детей с тяжелыми формами ОКИ [8, 9].

Поздняя диагностика ОПП, когда уже развились необратимые повреждения почечной ткани, существенно снижает эффективность лечебных мероприятий [9, 10, 12].

Значительные успехи последних десятилетий предоставили медицинской науке возможность анализировать сложные биологические системы [10, 11]. В результате этого в литературе появился ряд исследований, в которых изучается возможность применения различных молекул, содержащихся в биологических средах организма человека, с целью оценки ранних этапов повреждения почечной ткани [11-13].

К их числу могут быть отнесены маркеры почечной дисфункции, белки с повышенным синтезом при ОПП, низкомолекулярные белки мочи и внутриклеточные ферменты клеток тубулярного эпителия [12, 13]. Биомаркер, по определению, является не обязательно участником, но обязательно свиде-

телем патологического процесса, отражает течение патогенетических этапов развития ОПП [10, 11].

Одним из ранних и наиболее изученных биомаркеров ОПП является человеческий липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL) [11, 13]. NGAL является одним из наиболее высокорегулируемых генов и протеинов в почке, появляющимся на очень ранней стадии ОПП при экспериментальных исследованиях [12, 13].

Цель исследования – определить СКФ и показатели липокалина (NGAL) плазмы крови у детей с осложненными формами ОКИ для оптимизации подходов к диагностике и терапии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- изучить клинико-этиологическую и общеклиническую характеристику осложненных ОКИ у детей;
- оценить состояние органов мочевой системы у детей с осложнённой ОКИ;
- определить уровень нейтрофильного желатиназо-ассоциированного липокалина (NGAL) у детей с осложнённой ОКИ и у детей в группе контроля;
- провести корреляционный анализ отдельных лабораторных показателей и уровня NGAL плазмы крови у детей с осложнёнными ОКИ в возрастных группах и в зависимости от этиологической структуры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группу обследованных включены 51 ребенок в возрасте от 2 месяцев до 6 лет, находившихся на лечении с диагнозом ОКИ, осложненные токсикозом с эксикозом II степени, в КГБУЗ АКЦОМД и КГБУЗ ГБ № 11. Контрольную группу составили 28 практически здоровых детей. Данная группа определена для сравнения лабораторных показателей.

Диагноз ОКИ устанавливали на основании данных эпиданамнеза, клинических признаков общинфекционного синдрома (лихорадка, симптомы интоксикации), синдрома поражения желудочно-кишечного тракта (абдоминальные боли, рвота, тошнота, диарея), синдрома дегидратации, – с учетом клинических рекомендаций (протоколов лечения) оказания медицинской помощи больным данной патологией.

Тяжесть ОКИ определяли по индексу Кларка, тяжесть обезвоживания – по клинической шкале (Clinical Dehydration Scale – CDS), рекомендованной ВОЗ [15].

Критерии включения: пациенты, поступившие на стационарное обследование и лечение в КГБУЗ АКЦОМД и КГБУЗ ГБ № 11 в возрасте от 2 месяцев до 6 лет; больные с клинико-лабораторными проявлениями ОКИ, осложненных токсикозом с эксикозом II степени; пациенты с наличием результатов клинического обследования, биохими-

ческого анализа крови, уровня липокалина плазмы крови; наличие информированного согласия законных представителей пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения служили: отказ от участия в исследовании; пациенты с недостаточным объемом обследования.

Всем детям, включенным в исследование, проводился стандартный комплекс клинических обследований по унифицированным методикам, а также ряд специальных исследований на базах клинической и биохимической лабораторий КГБУЗ АКЦОМД и КГБУЗ ГБ № 11:

1. На основе собеседования и результатов осмотра пациента с антропометрией, оценка соматического статуса согласно общепринятым клиническим методикам.

2. Клинический анализ крови и мочи.

3. Биохимический анализ крови.

4. Для оценки парциальной функции почек использовалась расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Schwartz G.J. [14] Формула:

у детей 1-2 лет: $СКФ = 40 \times \text{длина тела (см)} / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$;

у детей с 2 до 12 лет: $СКФ = 49 \times \text{длина тела (см)} / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$

5. С целью этиологической расшифровки острых кишечных инфекций всем детям проводилось бактериологическое исследование кала на облигатно-патогенную и условно-патогенную флору; ПЦР кала для выявления РНК ротавирусной, норовирусной и астровирусной.

6. Поступившим детям в первые сутки проводилось исследование плазмы крови на наличие раннего биомаркера острого повреждения почек — человеческого липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (NGAL) — методом ИФА (набор Hbthuman NGAL ELISA).

Статистическую обработку проводили при помощи пакета прикладных программ (ППП) StatSoft Statistica 6,1 (лицензионное соглашение BXXR006D092218FAN11). Для оценки нормальности эмпирических распределений до проведения статистического анализа использовался тест Шапиро-Уилка. Учитывая ненормальность (асимметричность) распределения вариационного ряда, достоверность различий количественных показателей анализировали посредством U-критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ проводился при помощи коэффициента корреляции Спирмена (Spearman, r_s). Для анализа полуколичественных показателей использовали χ^2 — критерий Пирсона и двусторонний точный критерий Фишера (при ожидаемой частоте в подгруппах < 5). Количественные данные приведены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me, 25-й и 75-й процентиля, Me [P25; P75]), показателя достоверности различий при сравнении между группами (p). Различие сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дети с ОКИ, осложненными токсикозом с эксикозом II степени, поступали в стационар на 2,0 [2,0; 5,0] день болезни. У всех больных начало заболевания острое с появления симптомов интоксикации, снижения аппетита, вялости в сочетании с тошнотой, рвотой, диареей и развитием клиники токсикоза с эксикозом II степени в виде выраженной вялости, «мраморности» кожных покровов, снижения эластичности кожных покровов, сухости видимых слизистых, олигурии, тахикардии, острого дефицита массы тела в пределах 6-10 % — в среднем по группе 6,8 [6,3; 7,4] %.

С учетом анатомо-физиологических особенностей были сформированы три возрастные группы: 1-я группа — дети грудного возраста (с 2 месяцев до 1 года): 11 мальчиков и 3 девочки (14 пациентов — 27,5 %), 2 группа — дети раннего возраста (с 1 года до 3 лет): 9 мальчиков и 5 девочек (14 пациентов — 27,5 %), 3 группа — дети дошкольного возраста (с 3 до 6 лет): 16 мальчиков и 7 девочек (23 пациента — 45 %). Группы детей сравнимы между собой. Средний возраст больных детей — 36,0 [12,0; 56,0] месяцев.

Нами проведена оценка мочевого осадка, которая показала, что мочевой синдром у обследованных детей был представлен канальцевой протеинурией, микрогематурией, патологической лейкоцитурией и кристаллурией.

В таблице 1 представлены результаты отдельных показателей мочевого осадка у обследованных детей с осложненными ОКИ в зависимости от возраста.

Анализ данных, представленных в таблице 1, показал, что протеинурия отмечалась у 22 (43 %) детей с осложненными ОКИ. Протеинурия в группе детей до 1 года в среднем по группе составила 0,41 [0,1265; 1,565] г/л и была зарегистрирована у 8 (57 %) детей. В группе детей с 1 года до 3 лет протеинурия в среднем по группе составила 0,3 [0,065; 0,34] г/л и зарегистрирована у 5 (36 %) детей. В группе детей с 3 до 6 лет в среднем по группе показатель составил 0,33 [0,16; 0,35] г/л и зарегистрирован у 9 (39 %) обследованных детей. Достоверных различий средних значений протеинурии и частоты регистрации показателя в мочевом осадке у детей с осложненными ОКИ в возрастных группах не выявлено.

Оценка частоты изменений мочевого осадка по данным, представленным в таблице 1, показала, что патологическая лейкоцитурия была зарегистрирована у 10 (20 %) обследованных детей с осложненными ОКИ. Лейкоцитурия в группе детей до 1 года была зарегистрирована у 6 (43 %) детей, в группе детей с 1 года до 3 лет зарегистрирована у 1 (7 %) ребенка, в группе детей с 3 до 6 лет — у 3 (13 %) обследованных детей. Достоверно чаще патологическая лейкоцитурия отмечалась в группе детей до 1 года ($p_{1-2} = 0,04130$). Микрогематурия была выявлена у 3 (6 %) обследованных детей. У 14 (27 %) обследованных детей в мочевом осадке

регистрировалась кристаллурия. Достоверных различий частоты регистрации указанных показателей в мочевом осадке у детей с осложненными ОКИ в возрастных группах не выявлено ($p > 0,05$).

При этом протеинурия у обследованных детей среди других проявлений мочевого осадка регистрировалась достоверно чаще ($\phi_{1-2} = 0,01818$; $p = 0,00001$; $\phi_{1-3} = 0,00001$).

В таблице 2 представлены результаты уровня лейкоцитов плазмы крови и гемоглобина у обследованных детей с осложненными ОКИ в зависимости от возраста.

Анализ данных, представленных в таблице 2, показал, что уровень лейкоцитов плазмы крови в группе детей до 1 года в среднем по группе составил $9,75 [8,4; 12,0] \times 10^9/\text{л}$, в группе детей 1-3 лет – в среднем по группе составил $7,5 [5,4; 9,0] \times 10^9/\text{л}$, в возрастной группе 3-6 лет в среднем по группе пока-

затель составил $8,6 [5,4; 11,9] \times 10^9/\text{л}$. Достоверной разницы средних показателей уровня лейкоцитов плазмы крови у детей с осложненными ОКИ в возрастных группах не выявлено ($p > 0,05$).

Уровень гемоглобина в группе детей до 1 года в среднем составил $107,0 [92,0; 118,0]$ г/л и был снижен у 9 (64 %) детей, в группе детей 1-3 лет – в среднем составил $119,5 [113,0; 123,0]$ г/л и был снижен у 1 (7 %) ребенка, в группе детей 3-6 лет показатель составил в среднем $124,0 [110,0; 133,0]$ г/л и был снижен у 4 (17 %) детей. В группе детей до 1 года средний уровень гемоглобина оказался достоверно ниже ($U_{1-2} = 35,5$, $p_{1-2} = 0,004389$; $U_{1-3} = 66,0$, $p_{1-3} = 0,003083$) и регистрировался сниженный уровень гемоглобина достоверно чаще ($p_{1-2} = 0,0022$; $p_{1-3} = 0,0055$).

В таблице 3 представлены результаты уровня креатинина плазмы крови и СКФ у обследованных

Таблица 1
Показатели мочевого осадка у детей с осложненными ОКИ в возрастных группах, абс. (%)
Table 1
Indicators of urinary sediment in children with complicated All in age groups, abs. (%)

Показатель	Возраст			p
	Дети до 1 года (1), n = 14	Дети с 1-3 лет (2), n = 14	Дети 3-6 лет (3), n = 23	
Протеинурия, г/л Ме, [P25; P75] абс. (%)	0,41 [0,1265; 1,565] 8 (57%)	0,3 [0,065; 0,34] 5 (36 %)	0,33 [0,16; 0,35] 9 (39 %)	> 0,05
Лейкоцитурия, абс. (%)	6 (43 %)*	1 (7 %)	3 (13 %)	= 0,04130
Микрогематурия, абс. (%)	2 (14 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	> 0,05
Кристаллурия, абс. (%)	5 (36 %)	5 (36 %)	4 (17 %)	> 0,05

Примечание: Ме – медиана, [P25; P75] – 25-й и 75-й процентиля.

* – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; ** – достоверность различий между 1-й и 3-й группами,

*** – достоверность различий между 2-й и 3-й группами.

Note: Me is the median, [P25; P75] – the 25th and 75th percentiles.

* – the reliability of the differences between the 1st and 2nd group; ** – the reliability of the differences between the 1st and 3rd group, *** – the reliability of the differences between the 2nd and 3rd group.

Таблица 2
Показатели уровней лейкоцитов плазмы крови и гемоглобина у детей с осложненными ОКИ в возрастных группах, Ме [P25; P75], %
Table 2
Indicators of blood plasma leukocyte and hemoglobin levels in children with complicated All in age groups, Me [P25; P75], %

Показатель	Me [P25; P75]	Возраст			p
		Дети до 1 года, n = 25	Дети 1-3 лет, n = 25	Дети 3-6 лет, n = 11	
Лейкоциты плазмы крови, $10^9/\text{л}$	Me [P25; P75]	9,75 [8,4; 12,0]	7,5 [5,4; 9,0]	8,6 [5,4; 11,9]	> 0,05
Гемоглобин, г/л	Me [P25; P75]	107,0 [92,0; 118,0]*,**	119,5 [113,0; 123,0]	124,0 [110,0; 133,0]	$U_{1-2} = 35,5$, $p_{1-2} = 0,004389$; $U_{1-3} = 66,0$, $p_{1-3} = 0,003083$
	Частота снижения, %	9 (64 %)**	1 (7 %)	4 (17 %)	$p_{1-2} = 0,0022$; $p_{1-3} = 0,0055$

Примечание: Ме – медиана, [P25; P75] – 25-й и 75-й процентиля; * – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; ** – достоверность различий между 1-й и 3-й группами, *** – достоверность различий между 2-й и 3-й группами.

Note: Me – median [P25; P75] – the 25th and 75th percentiles; * – the reliability of the differences between the 1st and 2nd group; ** – the reliability of the differences between the 1st and 3rd group, *** – the reliability of the differences between the 2nd and 3rd group.

детей с осложненными ОКИ в зависимости от возраста.

Как видно из данных, представленных в таблице 3, повышенный уровень креатинина плазмы крови был зарегистрирован у трети (31 %) обследованных детей с осложненными ОКИ. Уровень креатинина плазмы крови в группе детей до 1 года в среднем составил 62,5 [38,0; 78,4] мкмоль/л и был повышен у 9 (64 %) детей, в группе детей 1-3 лет в среднем составил 40,83 [37,8; 49,7] мкмоль/л и был повышен у 1 (7 %) ребенка, в группе детей 3-6 лет в среднем уровень креатинина плазмы крови составил 62,1 [51,9; 69,5] мкмоль/л и был повышен у 6 (26 %) детей. В группе детей до 1 года повышение уровня креатинина регистрировалось достоверно чаще ($p_{1-2} = 0,0022$; $p_{1-3} = 0,0255$). Достоверно выше уровень креатинина зарегистрирован в группе детей 3-6 лет ($U_{2-3} = 54,0$, $p_{2-3} = 0,000853$).

Снижение СКФ у детей с осложненными ОКИ зарегистрировано в 36 (71 %) случаях. У детей с осложненными ОКИ в возрастной группе до 1 года в среднем по группе уровень СКФ составил 49,25 [40,57; 75,49] мл/мин/1,73м³ и показатель был снижен у 10 (71 %) обследованных детей. У детей с осложненными ОКИ в возрастной группе 1-3 лет в среднем уровень СКФ составил 82,19 [65,38; 94,67] мл/мин/1,73м³ и показатель был снижен у 8 (57 %) обследованных детей. У детей с осложненными ОКИ в возрастной группе 3-6 лет в среднем по группе уровень СКФ составил 84,41 [70,91; 101,02] мл/мин/1,73м³ и показатель был снижен у 18 (78 %) детей. В группе детей до 1 года средний уровень СКФ оказался достоверно ниже ($U_{1-2} = 31,0$, $p_{1-2} = 0,002247$; $U_{1-3} = 48,0$, $p_{1-3} = 0,000427$).

Проведенный анализ средних значений уровня NGAL у детей с осложненными ОКИ в возрастных

группах показал, в группе до 1 года в среднем по группе уровень показателя составил 10,62044 [6,773628; 15,92055] нг/мл, в группе 1-3 лет – 13,01718 [6,982001; 16,10525] нг/мл, в группе детей 3-6 лет показатель в среднем по группе составил 11,47058 [6,524190; 17,97460] нг/мл. Достоверной разницы средних показателей уровня NGAL плазмы крови у детей с осложненными ОКИ в возрастных группах не выявлено ($p > 0,05$).

Среди обследованных детей с осложненными ОКИ преобладала вирусная этиология заболевания и регистрировалась у 86 % (44 детей), при этом в виде моновирусной инфекции у 25 детей (49 %), в виде вирусно-бактериальной инфекции – у 19 (37 %). Монобактериальная этиология ОКИ диагностирована в 7 случаях (14 %).

Средние показатели и частота изменения СКФ у обследованных детей с учётом этиологии представлены в таблице 4.

Анализ данных, представленных в таблице 4, показал, что достоверной разницы средних значений СКФ у детей с осложненной ОКИ в зависимости от этиологии не получено ($p > 0,05$). При этом одинаково часто регистрировалось снижение СКФ у детей в группах с вирусной, вирусно-бактериальной и монобактериальной ОКИ (64 %, 71 % и 68 % соответственно).

Проведенный анализ средних значений уровня NGAL у детей с осложненными ОКИ в зависимости от этиологии показал, что в группе детей с вирусной ОКИ средний уровень показателя составил 11,07699 [6,358265; 17,97460] нг/мл, у детей с осложненными ОКИ бактериальной этиологии – 11,95400 [6,773628; 25,59021] нг/мл, в группе с ОКИ вирусно-бактериальной этиологии показатель в среднем по группе составил 10,33826 [6,982001; 16,10525] нг/мл. Достоверной разницы средних

Таблица 3
Показатели уровня креатинина плазмы крови и СКФ у детей с осложненными ОКИ в возрастных группах, Me [P25; P75], %
Table 3
Indicators of plasma creatinine and GFR levels in children with complicated All in age groups, Me [P25; P75], %

Показатель	Возраст			p	
	Дети до 1 года, n = 14	Дети 1-3 лет, n = 14	Дети 3-6 лет, n = 23		
Креатинин плазмы крови, мкмоль/л	Me [P25; P75]	62,5 [38,0; 78,4]	40,83 [37,8; 49,7]***	62,1 [51,9; 69,5]	$U_{2-3} = 54,0$, $p_{2-3} = 0,000853$
	Частота повышения, %	9 (64 %)*, **	1 (7 %)	6 (26 %)	$p_{1-2} = 0,0022$; $p_{1-3} = 0,0255$
СКФ, мл/мин/1,73м ³	Me [P25; P75]	49,25 [40,57; 75,49]*, **	82,19 [65,38; 94,67]	84,41 [70,91; 101,02]	$U_{1-2} = 31,0$, $p_{1-2} = 0,002247$; $U_{1-3} = 48,0$, $p_{1-3} = 0,000427$
	Частота снижения, %	10 (71 %)	8 (57 %)	11 (78 %)	$> 0,05$

Примечание: Me – медиана, [P25; P75] – 25-й и 75-й процентили; * – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; ** – достоверность различий между 1-й и 3-й группами, *** – достоверность различий между 2-й и 3-й группами.

Note: Me – median [P25; P75] – the 25th and 75th percentiles; * – the reliability of the differences between the 1st and 2nd group; ** – the reliability of the differences between the 1st and 3rd group, *** – the reliability of the differences between the 2nd and 3rd group.

показателей уровня NGAL плазмы крови у детей с осложненными ОКИ в зависимости от этиологии не выявлено ($p > 0,05$).

В таблице 5 представлены данные сравнительного анализа и результаты уровня NGAL у обследованных детей с осложненными ОКИ и у детей группы контроля.

Сравнительный анализ уровня NGAL показал, что в группе детей с осложненными ОКИ уровень показателя составил 11,07699 [6,773628; 17,59742] нг/мл и оказался достоверно выше, чем у детей группы контроля – 7,88421 [6,316911; 11,25300] нг/мл ($U_{1-2} = 508,5$; $p = 0,035638$).

Нами проведён корреляционный анализ по Спирмену у детей с осложненной ОКИ в возрастных группах между отдельными лабораторными показателями. В результате проведенного анализа в группе детей до 1 года получена прямая корреляционная связь между уровнем гемоглобина и СКФ ($r_s = 0,997800$, $p = 0,0000001$), обратная корреляционная связь получена между уровнем гемоглобина и креатинина плазмы крови ($r_s = -0,846578$, $p = 0,000134$), и между уровнем креатинина плазмы крови и СКФ в группе детей до 1 года ($r_s = -0,839209$, $p = 0,000175$).

При оценке корреляционной связи в возрастной группе с 1 года до 3 лет получена прямая корреляционная связь между возрастом детей и СКФ ($r_s = 0,572726$, $p = 0,032304$).

В группе детей с 1 года до 3 лет получена обратная корреляционная связь между уровнем гемоглобина и креатинином плазмы крови ($r_s = -0,599339$, $p = 0,023501$) и уровнем креатинина и СКФ ($r_s = -0,620462$, $p = 0,017909$), прямая корреляционная связь – между уровнем гемоглобина и СКФ ($r_s = 0,549066$, $p = 0,042000$), между уровнем лейкоцитов плазмы крови и креатинином плазмы крови ($r_s = 0,552256$, $p = 0,040582$).

Оценка корреляционной связи в группе детей с 3 до 6 лет между уровнем креатинина и СКФ показала наличие обратной корреляционной связи ($r_s = -0,936990$, $p = 0,0000001$).

Далее проведён корреляционный анализ по Спирмену между отдельными лабораторными показателями у детей с осложненной ОКИ в зависимости от этиологии. Получена прямая корреляционная связь между уровнем NGAL плазмы крови и лейкоцитами периферической крови у детей с осложненными ОКИ бактериальной этиологии ($r_s = 0,785714$, $p = 0,036238$), что, вероятно, было обусловлено активностью воспалительного процесса у детей при ОКИ бактериальной этиологии.

У детей с осложненными ОКИ вирусной этиологии получена обратная корреляционная связь между уровнем лейкоцитов плазмы крови и СКФ ($r_s = -0,408234$, $p = 0,042774$) и между уровнем лейкоцитов плазмы крови и возрастом детей ($r_s = -0,448882$, $p = 0,024397$), между уровнем кре-

Таблица 4
Средние показатели СКФ у детей с осложненными ОКИ в зависимости от этиологической структуры, Me [P25; P75], мл/мин/1,73м³

Показатель		Этиология			P1-2, 1-3, 2-3
		Вирусная ОКИ (1), n = 25	Бактериальная ОКИ (2), n = 7	Вирусно-бактериальная ОКИ (3), n = 19	
СКФ, мл/мин/1,73м ³	Me [P25; P75]	80,0 [67,9; 94,65]	84,41 [59,26; 94,67]	72,93 [55,31; 85,26]	> 0,05
	Частота снижения, %	16 (64%)	5 (71%)	13 (68%)	> 0,05

Примечание: Me – медиана, [P25; P75] – 25-й и 75-й процентиля; * – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; ** – достоверность различий между 1-й и 3-й группами, *** – достоверность различий между 2-й и 3-й группами.

Note: Me – median [P25; P75] – the 25th and 75th percentiles; * – the reliability of the differences between the 1st and 2nd group; ** – the reliability of the differences between the 1st and 3rd group, *** – the reliability of the differences between the 2nd and 3rd group.

Таблица 5
Показатели NGAL у детей с осложненными ОКИ, Me [P25; P75]
Table 5
NGAL indicators in children with complicated All, Me [P25; P75]

Показатель	Дети с осложненным ОКИ (1) n = 51	Дети группы контроля (2) n = 28	p
NGAL, нг/мл	11,07699 [6,773628; 17,59742]	7,88421 [6,316911; 11,25300]	U1-2 = 508,5 p = 0,035638

Примечание: Me – медиана [P25; P75] – 25-й и 75-й процентиля; * – достоверность различий между 1-й и 2-й группами.

Note: Me is the median, [P25; P75] – the 25th and 75th percentiles; * – the reliability of the differences between the 1st and 2nd group.

атинина плазмы крови и СКФ ($r_s = -0,637168$, $p = 0,000614$). Прямая корреляционная связь получена между возрастом и уровнем гемоглобина ($r_s = 0,653274$, $p = 0,000399$) и между возрастом и уровнем СКФ ($r_s = 0,520634$, $p = 0,007625$).

Оценка корреляционной связи у детей с осложненными ОКИ вирусно-бактериальной этиологии показала обратную корреляционную связь между уровнем гемоглобина и креатинина плазмы крови ($r_s = -0,707328$, $p = 0,000706$) и между уровнем креатинина плазмы крови и СКФ ($r_s = -0,705263$, $p = 0,000744$). Прямая корреляционная связь получена между уровнем гемоглобина и СКФ ($r_s = 0,805617$, $p = 0,000031$) и между возрастом и уровнем СКФ ($r_s = 0,495825$, $p = 0,030855$).

ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении анализа данных выявлена протеинурия в общей группе обследованных с осложненной ОКИ у 22 (43 %) детей. В группе детей до 1 года в среднем по группе протеинурия составила 0,41 [0,1265; 1,565] г/л и была зарегистрирована у 8 (57 %) детей. В группе детей с 1 года до 3 лет протеинурия в среднем по группе составила 0,3 [0,065; 0,34] г/л и зарегистрирована у 5 (36 %) детей. В группе детей с 3 до 6 лет в среднем по группе показатель составил 0,33 [0,16; 0,35] г/л и зарегистрирован у 9 (39 %) обследованных детей. При этом у обследованных детей среди других проявлений мочевого осадка протеинурия регистрировалась достоверно чаще ($\phi_{1-2} = 0,01818$, $p = 0,00001$; $\phi_{1-3} = 0,00001$).

Патологическая лейкоцитурия была зарегистрирована у 10 (20 %) обследованных детей с осложненными ОКИ. Лейкоцитурия в группе детей до 1 года была зарегистрирована у 6 (43 %) детей, в группе детей с 1 года до 3 лет зарегистрирована у 1 (7 %) ребенка, в группе детей с 3 до 6 лет – у 3 (13 %) обследованных детей. Достоверно чаще патологическая лейкоцитурия отмечалась в группе детей до 1 года ($P_{1-2} = 0,04130$).

Микрогематурия была выявлена у 3 (6 %) обследованных детей. У 14 (27 %) обследованных детей в мочевом осадке регистрировалась кристаллурия.

Уровень гемоглобина был снижен у трети (27 %) детей с осложненными ОКИ и в группе детей до 1 года средний уровень гемоглобина оказался достоверно ниже ($U_{1-2} = 35,5$, $p_{1-2} = 0,004389$; $U_{1-3} = 66,0$, $p_{1-3} = 0,003083$) и регистрировался сниженный уровень гемоглобина достоверно чаще ($p_{1-2} = 0,0022$; $p_{1-3} = 0,0055$).

Уровень креатинина плазмы крови был повышен у 31 % детей с осложненными ОКИ. Снижение СКФ отмечено у большинства (71 %) обследованных детей и зарегистрировано во всех возрастных группах, что в сочетании с высокой частотой регистрации протеинурии свидетельствует о вовлечении в патологический процесс почек у детей всех возрастных групп, включенных в исследование.

Достоверных различий средних показателей уровня NGAL плазмы крови у детей с осложненными ОКИ в возрастных группах и в зависимости от этиологии не выявлено ($p > 0,05$). При этом средний уровень NGAL у детей с осложненными ОКИ оказался достоверно выше, чем у детей группы контроля ($U_{1-2} = 508,5$; $p = 0,035638$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, течение ОКИ у детей, включенных в исследование, было осложнено токсикозом с эксикозом II степени, при этом острый дефицит массы тела в среднем по группе составил 6,8 [6,3; 7,4] %. Среди обследованных детей с осложненными ОКИ в большинстве случаев (86 %) этиологическим фактором ОКИ являлись вирусы (в виде моновирусной инфекции у 49 % детей, в виде вирусно-бактериальной инфекции у 37 % детей). Монобактериальная этиология ОКИ диагностирована у 7 детей (14 %).

Результаты проведенного исследования позволили установить наличие поражения почек у значительной части (у 2/3) обследованных детей, о чём свидетельствовали наличие протеинурии, повышенного уровня креатинина плазмы крови и снижение СКФ.

Повышенный уровень креатинина плазмы крови был зарегистрирован у трети (31 %) обследованных детей с осложненными ОКИ. Снижение СКФ отмечено у большинства (71 %) детей с осложненными ОКИ и с одинаковой частотой в возрастных группах и в зависимости от этиологии. Данные изменения необходимо учитывать при выборе терапевтической тактики при лечении осложненных ОКИ у детей.

Оценка состояния органов мочевой системы показала наличие патологических изменений мочевого осадка у детей с осложненной ОКИ в виде высокой частоты протеинурии детей, патологической лейкоцитурии, микрогематурии и кристаллурии. При этом протеинурия у обследованных детей среди других проявлений мочевого осадка регистрировалась достоверно чаще ($\phi_{1-2} = 0,01818$, $p = 0,00001$; $\phi_{1-3} = 0,00001$).

Отмечено диагностическое значение уровня NGAL плазмы крови, как одного из ранних и наиболее изученных биомаркеров ОПП, во всех возрастных группах и в группах в зависимости от этиологии ОКИ ($p > 0,05$). При этом сравнительный анализ среднего уровня NGAL показал, что в группе детей с осложненными ОКИ уровень показателя оказался достоверно выше, чем у детей группы контроля ($U_{1-2} = 508,5$; $p = 0,035638$). Таким образом, повышенный уровень NGAL плазмы крови у детей с текущими ОКИ можно использовать как один из прогностических критериев тяжёлого течения заболевания и возможности риска развития осложненного течения заболевания.

Наряду с этим нами установлено, что нарушение функции почек зависит от активности патологиче-

ского процесса, что подтверждается наличием корреляционной связи между уровнем гемоглобина, лейкоцитами плазмы крови, уровнем СКФ и креатинином плазмы крови, а также между уровнем

лейкоцитов плазмы крови и уровнем NGAL плазмы крови. При этом данные изменения не зависели от возрастной и этиологической структуры осложненной ОКИ.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Lobzin YuV, Konovalova LN, Skripchenko NV. Prevalence of infections diseases in children of the Russian Federation. *Disaster medicine*. 2016; 2(94): 41-47. Russian (Лобзин Ю.В., Коновалова Л.Н., Скрипченко Н.В. Состояние инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации // Медицина катастроф. 2016. № 2(94). С. 41-47.)
- Molochkova OV, Kovalev OB, Rossina AL, et al. Clinico-etiological characteristics of acute intestinal infections in hospitalized children in Moscow in 2015-2017. *Children infections*. 2018; 17(3): 27-33. Russian (Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Россина А.Л. и др. Клинико-этиологическая характеристика ОКИ у госпитализированных детей города Москвы в 2015-2017 гг. // Детские инфекции. 2018. Т. 17, № 3. С. 27-33.)
- Mazankova LN, Gorbunov SG. Diagnosis and treatment of rotavirus infection in infants. *Pharmateca*. 2017; 4: 24-28. Russian (Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г. Диагностика и лечение ротавирусной инфекции у детей раннего возраста // Фарматека. 2017. № 4. С. 24-28.)
- Sowmyanarayanan TV, Ramani S, Sarkar R, et al. Severity of rotavirus gastroenteritis in Indian children requiring. *Vaccine*. 2012; 30(1): A167-A172.)
- Surkov AN. Acute intestinal infections: therapeutical tactics in children. *Current Pediatrics*. 2011; 10(6): 141-147. Russian (Сурков А.Н. Тактика лечения острых кишечных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10, № 6. С. 141-147.)
- Guarino A, Ashkenazi Sh, Gendrel D, Vecchio AL, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *JPGN*. 2014; 59(1): 132-152. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375
- Sergeeva AV, Poslova LYu, Kovalishena OV, Blagonravova AS, Epifanova NV, Sashina TA, et al. Viral etiology acute intestinal infections molecular monitoring in children's hospital. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2015; 5(3): 243-252. Russian (Сергеева А.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Благонравова А.С., Епифанова Н.В., Сашина Т.А. и др. Молекулярно-генетический мониторинг острых кишечных инфекций вирусной этиологии в детском многопрофильном стационаре // Инфекция и иммунитет. 2015. Т. 5, № 3. С. 243-252.)
- Parfenchuk IV. Kidney damage in children with severe acute intestinal infections. *Journal of Grodno State Medical University*. 2018; 16(3): 333-336. Russian (Парфенчук И.В. Поражение почек у детей с тяжелыми формами острых кишечных инфекций // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2018. Т. 16, № 3. С. 333-336.) doi: 10.25298/2221-8785-2018-16-3-333-336
- Kirichyok EYu, Vyhodtseva GI, Ivanov IV, Dyadigurov AV. Urinary and cytolytic syndromes in children with acute intestinal infections. *Siberian Medical Review*. 2018; (6): 48-52. Russian (Киричюк Е.Ю., Выходцева Г.И., Иванов И.В., Дядигуров А.В. Мочевой и цитологический синдромы у детей с острыми кишечными инфекциями // Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 6. С. 48-52.) doi: 10.20333/2500136-2018-6-48-52
- Smirnov AV, Dobronravov VA, Romyantsev ASH, et al. National guidelines. Acute kidney injury: basic principles of diagnosis, prevention and therapy. Part I. *Nephrology*. 2016; 20(1): 79-104. Russian (Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш. и др. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I // Нефрология. 2016. Т. 20, № 1. С. 79-104.)
- Vel'kov VV. Cystatin C and NGAL – the markers of preclinical renal dysfunction and subclinical acute kidney injury. *Laboratory service*. 2015; 2: 38-43. Russian (Вельков, В.В. Цистатин С и NGAL – маркеры преклинической ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек // Лабораторная служба. 2015. № 2. С. 38-43.)
- Borisov AYu, Raskina TV. Early diagnosis of acute kidney injury. *Acta medica Eurasica*. 2016; 1: 1-13. Russian (Борисов А.Ю., Раскина Т.В. Ранняя диагностика острого почечного повреждения // Acta medica Eurasica. 2016. № 1. С. 1-13.)
- Proletov YaYu. Biomarkers of acute kidney injury. Communication 1. *Nephrology*. 2014; 18(4): 25-35. Russian (Пролетов Я.Ю. Биомаркеры острого повреждения почек. Сообщение 1 // Нефрология. 2014. Т. 18, № 4. С. 25-35.)
- Pediatric nephrology /ed. PV Shumilova, EK Petrosyan, OL Chugunova. M.: MED-press-inform, 2018. P. 491-501. Russian (Детская нефрология /под ред. П.В. Шумилова, Э.К. Петросян, О.Л. Чугуновой. М.: МЕД-пресс-информ, 2018. С. 491-501.)
- Klimova OI, Gonchar NV, Alekseeva LA, Lobzin YuV. Clinical and laboratory features of acute intestinal infections with hemocolitis syndrome in children. *Journal Infectology*. 2019; 11(3): 54-60. Russian (Климова О.И., Гончар Н.В.,

Алексеева Л.А., Лобзин Ю.В. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекций с синдромом гемоколита у детей //Журнал инфектологии. 2019. Т. 11, № 3. С. 54-60.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-2-54-60>

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

Киричѐк Евгения Юрьевна, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

E-mail: dr.evgeniak@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

КИРИЧѐК Евгения Юрьевна, ассистент, кафедра педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: dr.evgeniak@mail.ru	KIRICHYOK Evgeniya Yur'evna, assistant, department of pediatrics with the course of APE, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: dr.evgeniak@mail.ru
ВЫХОДЦЕВА Галина Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: dekanat1966@bk.ru	VYHODCEVA Galina Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics with a course APE, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: dekanatpf@mail.ru
МОРОЗОВА Ольга Петровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: infectopm@mail.ru	MOROZOVA Ol'ga Petrovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics with a course APE, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: infectopm@mail.ru
ЗИНОВЬЕВА Людмила Ивановна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lzinovyeva@yandex.ru	ZINOVIEVA Lyudmila Ivanovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics with a course APE, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lzinovyeva@yandex.ru
СКУДАРНОВ Евгений Васильевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: sev310@mail.ru	SKUDARNOV Evgeny Vasilyevich, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics with a course APE, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: sev310@mail.ru