

новление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии. Уральский медицинский журнал. 2010; 3: 42—8.

9. **Захарова О.В.** Физиология и патология лактации. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005; 4 (4): 59—69.
10. **Петрова В.Н., Никифоровский Н.К., Виноградова Е.И., Петрова С.В., Балтаева Н.В.** Факторы риска развития гипогалактии у женщин. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008; 8 (6): 61—3.
11. **Володин Н.Н.** Перинатология. Исторические вехи, перспективы развития (актовая речь). Вопросы практической педиатрии. 2006; 1 (3): 5—24.
12. **Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н., Парсегова Т.С., Туманова Е.Л., Адиева А.А., Куц А.А.** Перинатальные факторы риска инфицирования плода, патологии и смерти в перинатальном и младенческом возрасте. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; 6 (4): 13—8.
13. **Нисевич Л.Л., Адиева А.А., Меджидова Д.Б., Сулейманова И.Г., Гаджиева З.С., Шищенко В.М., Куц А.А.** Препреконцепционная подготовка женщины к беременности и ее влияние на состояние здоровья плода и ребенка. Педиатрическая фармакология. 2008; 5 (6): 45—51.
14. **Мирлас Е.М., Зарицкая Э.Н., Шульженко Е.В.** Состояние плода и перинатальные исходы у матерей с хронической плацентарной недостаточностью. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008; 30: 68—72.
15. **Шарапова О.В., Кокорина Е.В.** Состояние здоровья детей и женщин в Российской Федерации. Вопросы практической педиатрии. 2006; 1 (3): 25.

REFERENCES

1. **Badway A., Shokeir T., Allam A. F., Abdelhady H.** Pregnancy outcome after ovulation induction with aromatase inhibitors or clomiphene citrate in unexplained infertility. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2009; 88 (2): 187—91.
2. **Angelo D.V., Whitehead N., Helms K., Barfield W., Ahluwalia I.B.** Birth outcomes of intended pregnancies among women who used assisted reproductive technology, ovulation stimulation, or no treatment. Fertil. Steril. 2011; 96 (2): 314—20.
3. **Reddy U.M., Wapner R.J., Rebar R.W., Tasca R.J.** Infertility, assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of National Institute of Child Health and human development workshop. Obstet. Gynecol. 2007; 109 (4): 967—77.

4. **Kulakov V., Ordzhonikidze N.V., Tyutyunnik V.L.** Placental insufficiency and infection. Hand-in for doctors. M.; 2004.
5. **Neerhof M.G., Thaete L.G.** Fetal response to chronic placental insufficiency. Semin. Perinatol. 2008; 3: 201—5.
6. **Tyutyunnik V.P.** Prevention and treatment of placental insufficiency of infectious origin. Russian Medical Journal. 2008; 18 (4): 1122—6.
7. **Serov V.N., Tyutyunnik V.L., Mikhailov O.I.** Modern views on the treatment of placental insufficiency. Russian Medical Journal. 2010; 4: 157—63.
8. **Tezikov Y., Lipatov I.S., Esartiya M.A., Salov V.V.** Formation of lactation in women with placental insufficiency and new approaches to the treatment of hypogalactia. Ural Medical Journal. 2010; 3: 42—8.
9. **Zakharova O.V.** Physiology and pathology of lactation. Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2005; 4 (4): 59—69.
10. **Petrova V.N., Nikiforovsky N.K., Vinogradova E.I., Petrova S.V., Boltaeva N.V.** Risk factors for hypogalactia women // Russian Journal of the obstetrician-gynecologist. 2008; 8 (6): 61—3.
11. **Volodin N.N.** Perinatology. (Assembly speech). Issues of practical pediatrics. 2006; 1 (3): 5—24.
12. **Nisevich L.L., Talalaev A.G., Kask L.N., Parsegov T.S., Tumanova E.L., Adieva A.A., Kusch A.A.** Perinatal risk factors for fetal infection, pathology and death in the perinatal and infantile period. Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2007; 6 (4): 13—8.
13. **Nisevich L.L., Adieva A.A., Medzhidova D.B., Suleimanova I.G., Hajiyeva Z.S., Shyshchenko V.M., Kusch A.A.** Preconception preparation of women and its influence to the fetus and child health. Pediatric farmakologiya. 2008; 5 (6): 45—51.
14. **Mirlas E.M., Zaritskaya E.N., Shulzhenko E.V.** Status of the fetus and perinatal outcomes in mothers with chronic placental insufficiency. Bulletin of the physiology and pathology of the respiratory system. 2008; 30: 68—72.
15. **Sharapova O.V., Kokorina E.V.** The health status of children and women in the Russian Federation. Questions of Practical Pediatrics. 2006; 1 (3): 25.

Поступила 11.06.13

Сведения об авторах:

Меджидова Джемилла Баталовна, заочный аспирант ГУ Дагестанский Научный центр РАМН. Махачкала, Российская Федерация; **Адиева Айна Ахмедовна**, доктор биол. наук, проф. каф. естественных научных дисциплин ГАОУ ВПО «Дагестанский государственный институт народного хозяйства», Махачкала, Российская Федерация

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.611-002.2-053.2-07:616.153.963.1+616.633.963.1

Т.С. Вознесенская, Т.В. Бершова, Т.В. Сергеева

ЛИПОКАЛИН КАК МАРКЕР ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ СО СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский просп., 2, стр. 1

Представлены данные количественного анализа липокалина-2 (NGAL) в сыворотке крови и моче у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом (СНС) в различных клинических стадиях болезни. Установлено, что соотношение липокалин/креатинин в моче было повышено у больных со СНС независимо от его активности. При этом обнаружена корреляция уровней липокалина/креатинина в моче с протемнурией и выраженностью тубулоинтерстициальных изменений. Сывороточный липокалин обратно коррелировал с СКФ при СНС. Липокалин/креатинин в моче обратно коррелировал с СКФ у детей со СНС после снижения у них СКФ до ≤ 92 мл/мин. Выявлено влияние на уровень липокалина/креатинина в моче длительности терапии циклоспорином А и возраста детей при СНС. Авторы полагают, что уровень липокалина-2 в сыворотке крови и моче может быть использован для определения функционального состояния почек и оценки тубулоинтерстициальных изменений у детей со СНС.

Ключевые слова: липокалин-2 (NGAL), нефротический синдром, дети

T.S. Voznesenskaya, T.V. Bershova, T.V. Sergeeva

LIPOCALIN AS A MARKER OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN WITH STEROID-RESISTANT NEPHRITIC SYNDROME

Scientific Centre of Child Healthcare, 2, building 1, Lomonosov avenue, Moscow, 119991, Russian Federation

There are presented data of the assay for the determination of lipocalin-2 (NGAL) in serum and urine in children with steroid-resistant nephritic syndrome (SRNS) at various clinical stages of the diseases. The ratio of lipocalin/creatinine in urine was found to be increased in patients with SRNS regardless of its activity. In this case, a correlation between lipocalin/creatinine levels in urine and proteinuria with the severity of tubulointerstitial changes has been found. Serum lipocalin inversely correlated with GFR in SRNS. Lipocalin/creatinine in urine inversely correlated with GFR in children with SRNS after reducing GFR to ≤ 92 mL/min. The influence of cyclosporin A treatment duration and age on the level of lipocalin/creatinine in urine in SRNS has been revealed. The authors believe that the level of lipocalin-2 in serum and urine may be used for the detection of the renal function and evaluation of tubulointerstitial changes in children with SRNS.

Keywords: lipocalin-2 (NGAL), nephrotic syndrome, children

Тубулоинтерстициальные изменения играют ведущую роль в прогрессировании первичных гломерулярных болезней и могут приводить к необратимому снижению почечных функций [1]. Поэтому в настоящее время интенсивно изучаются новые биомаркеры раннего повреждения канальцев, в том числе липокалин-2, также называемый нейтрофильным желатиназоассоциированным липокалином (neutrophil gelatinase-associated lipocalin — NGAL). Липокалин-2 является секреторным гликопротеином с молекулярной массой 25 кД. Он экспрессируется в небольших количествах в различных тканях и органах, включая почки. В почках ген липокалина-2 становится функционально активным только после повреждающего воздействия, каким может быть ишемия, нефротоксина [2, 3]. Несмотря на то что недавние исследования показали, что липокалин-2 может являться чувствительным биомаркером острого повреждения почек, его роль при хронических почечных болезнях изучена еще недостаточно. Данные литературы, свидетельствующие, что NGAL является маркером хронической болезни почек и ее тяжести, только начали появляться. Так, у 45 детей с хронической болезнью почек (ХБП) в результате почечной дисплазии, обструктивной уропатии, гломерулярных и кистозных болезней почек, концентрация NGAL в плазме коррелировала со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) [4]. В другом исследовании у пациентов с ХБП в результате гломерулонефрита средняя концентрация NGAL в моче была выше, чем в контрольной группе [5].

Материалы и методы

Исследование уровней липокалина-2 было проведено у 55 больных в возрасте от 2 до 17 лет, страдавших стероидрезистентным нефротическим синдромом. В активной стадии болезни находились 18 детей, в стадии ремиссии — 37 (в неполной 15, в полной 22) пациентов. Все больные получали имму-

носупрессивную терапию: преднизолон, сандиммун-неорал, селлсепт или их сочетание. СКФ (формула Шварца) у всех детей была выше 60 мл/мин. Референтная группа включала 14 практически здоровых детей в возрасте от 3 до 16 лет. Уровень липокалина-2 в крови и моче определялся методом твердофазного энзимсвязанного иммуносорбентного анализа (ELISA). Забор крови осуществлялся утром, до приема пищи. Определение липокалина-2 в моче проводилось во 2-й утренней порции. Для устранения влияния разведения (концентрирования) оценивалось соотношение липокалина-2 и креатинина в той же порции мочи.

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики, сравнения выборок (U -критерий Манна—Уитни, метод Краскела—Уоллиса) и корреляционного анализа (коэффициент корреляции Спирмена). Уровень статистической значимости p принят равным 0,05.

Анализ данных проводился с помощью пакета программ Statistica 6.

Результаты и обсуждение

Медиана уровней липокалина-2 в сыворотке крови в референтной группе ($n = 14$) равнялась 23 нг/мл (интерквартильный размах от 0,5 до 41,6 нг/мл). Исследование содержания липокалина-2 в моче в пересчете на креатинин в референтной группе показало, что у здоровых детей медиана составляет 0,2 нг на 1 мг креатинина (интерквартильный размах от 0,04 до 2,8 нг на 1 мг креатинина). Показатели не зависели от возраста.

При стероидрезистентном нефротическом синдроме показатели липокалина-2 в крови были выше референтных значений у 6 из 13 обследованных в активной стадии, у 1 из 6 обследованных в стадии неполной ремиссии и у 1 из 5 обследованных в стадии полной ремиссии. У 5 из 8 детей с высокими цифрами сывороточного липокалина-2 рассчитанная СКФ составляла от 70 до 80 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$. У всех детей с нормальными значениями липокалина СКФ была выше 90 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$.

При стероидрезистентном нефротическом синдроме концентрация липокалина-2 в крови не от-

Для корреспонденции: Вознесенская Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. нефрологического отделения НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, e-mail: voznesenskaya@nczd.ru

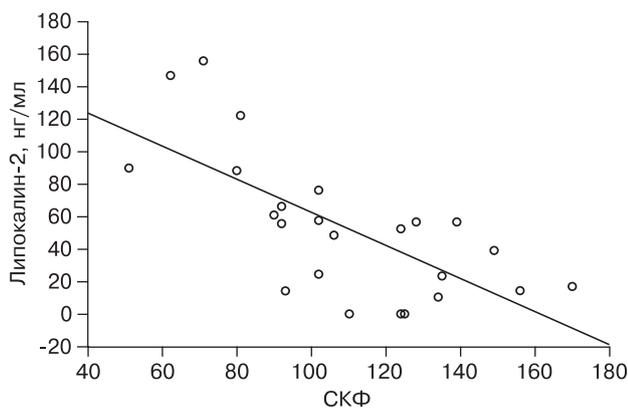


Рис. 1. Корреляция уровня липокалина-2 в крови и СКФ при стероидрезистентном нефротическом синдроме.

личалась от таковых в референтной группе ни в стадии полной (Me 53,2 нг/мл; интерквартильный размах от 0,2 до 56,1 нг/мл), ни в стадии неполной (Me 44,3 нг/мл; интерквартильный размах от 17 до 58,1 нг/мл) ремиссии. В активной стадии стероидрезистентного нефротического синдрома ($n = 13$) уровень липокалина-2 в крови был значительно выше, чем в референтной группе (Me 57,3 нг/мл; интерквартильный размах от 24 до 88,3 нг/мл и Me 23 нг/мл; интерквартильный размах от 0,5 до 41,6 нг/мл; U -критерий, $p = 0,01$). Между собой группы с протеинурией нефротического уровня, небольшой протеинурией и ее отсутствием по содержанию липокалина-2 в крови не различались.

При стероидрезистентном нефротическом синдроме выявлена обратная корреляционная связь между СКФ, рассчитанной по формуле Шварца, и уровнем липокалина-2 в крови ($r_s = -0,7$; $p = 0,0001$) (рис. 1) и прямая корреляционная связь между уровнями сывороточных липокалина-2 и креатинина ($r_s = 0,6$; $p = 0,002$) (рис. 2), что согласуется с результатами исследования М. Mitsnifes и соавт., которые показали, что у 45 детей с ХБП в результате почечной дисплазии, обструктивной уropатии, гломерулярных и кистозных болезней почек кон-

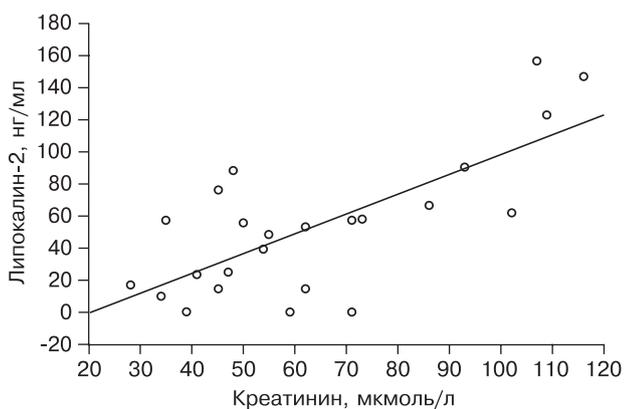


Рис. 2. Корреляция уровня липокалина-2 и креатинина в крови при стероидрезистентном нефротическом синдроме.

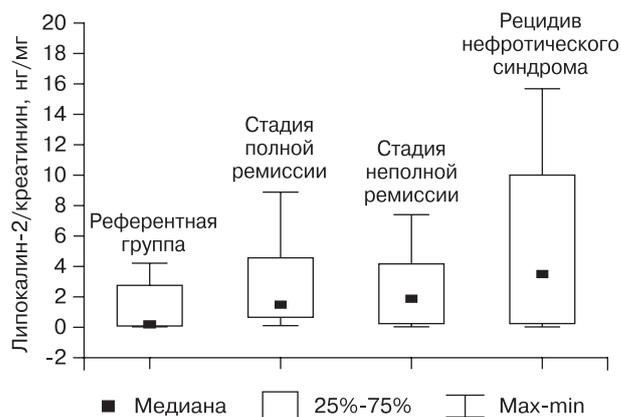


Рис. 3. Содержание липокалина-2 в моче в стадии полной, неполной ремиссии и при рецидиве у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом в сравнении с референтными значениями липокалина-2

центрация NGAL в плазме коррелировала с СКФ [4].

Повышенными значениями липокалина-2/креатинина в моче при стероидрезистентном нефротическом синдроме были у 14 (77,8%) из 18 детей в активной стадии, у 10 (62,5%) из 16 в стадии неполной ремиссии и у 7 (33%) из 21 в стадии полной ремиссии.

При стероидрезистентном нефротическом синдроме как в активной стадии, так и в стадиях неполной и полной ремиссии содержание липокалина-2/креатинина в моче значительно превышало таковое в референтной группе (Me 10,1 нг на 1 мг креатинина; интерквартильный размах от 4,1 до 57,4 нг на 1 мг креатинина; Me 4,0 нг на 1 мг креатинина; интерквартильный размах от 1,9 до 7,0 нг на 1 мг креатинина; Me 1,1 нг на 1 мг креатинина; интерквартильный размах от 0,6 до 4,6 нг на 1 мг креатинина и Me 0,2 нг на 1 мг креатинина; интерквартильный размах от 0,04 до 2,8 нг на 1 мг креатинина. U -критерий, $p = 0,0001$; $p = 0,0004$ и $p = 0,03$ соответственно) (рис.3).

Уровни липокалина-2/креатинина в активной стадии, стадиях неполной и полной ремиссии статистически значительно различались между собой (критерий Краскела—Уоллиса, $p = 0,01$). При последующем попарном сравнении при наличии выраженной про-

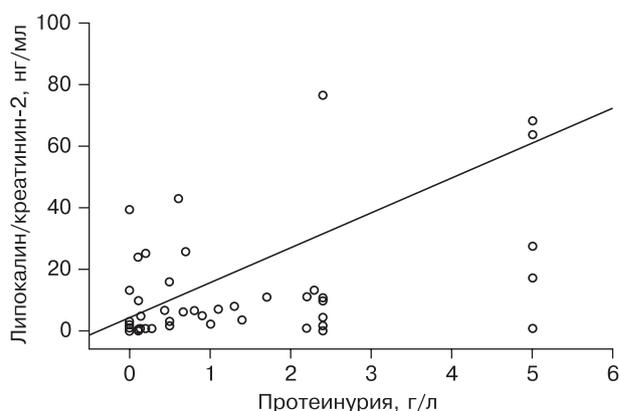


Рис. 4. Корреляция уровня липокалина-2 и креатинина в моче и протеинурии при стероидрезистентном нефротическом синдроме.

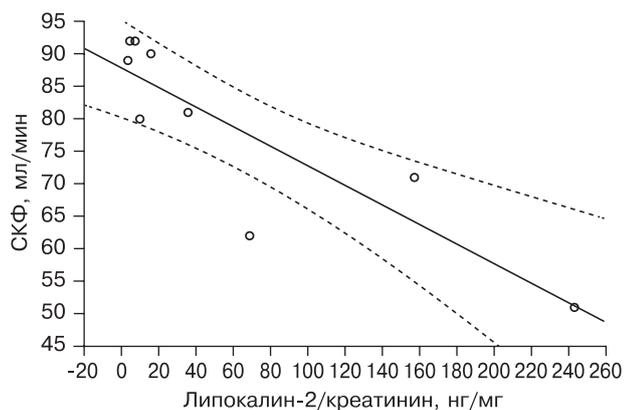


Рис. 5. Корреляция уровня липокалина-2/креатинина в моче и СКФ при стероидрезистентном нефротическом синдроме у детей с СКФ меньше 92 мл/мин.

теинурии содержание липокалина-2/креатинина в моче было значимо выше, чем при небольшой протеинурии (U -критерий, $p = 0,045$) и при ее отсутствии (U -критерий, $p = 0,006$). После применения поправки Бонферрони статистически значимыми остались различия между выраженной протеинурией и ее отсутствием. В стадиях полной и неполной ремиссии концентрации липокалина-2/креатинина в моче у стероидрезистентных больных были сходными (U -критерий, $p = 0,12$).

При стероидрезистентном нефротическом синдроме выявлена прямая корреляционная связь уровня липокалина-2/креатинина в моче с протеинурией ($r_s = 0,49$; $p = 0,0001$) (рис. 4). Взаимосвязи уровня липокалина-2 в крови с протеинурией обнаружено не было.

Известно, что персистирующая протеинурия нефротического уровня может оказывать повреждающее действие на клетки почечных канальцев из-за токсичности плазматических белков [6, 7]. В экспериментальных работах было показано, что длительное воздействие большого количества белка приводит к апоптозу эпителиальных клеток канальцев с последующей их атрофией и фиброзом интерстиция

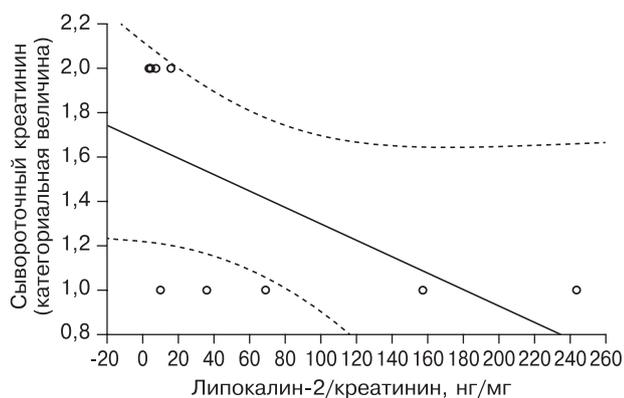


Рис. 6. Корреляция уровня липокалина-2/креатинина в моче и сывороточного креатинина при стероидрезистентном синдроме у детей с СКФ меньше 92 мл/мин.

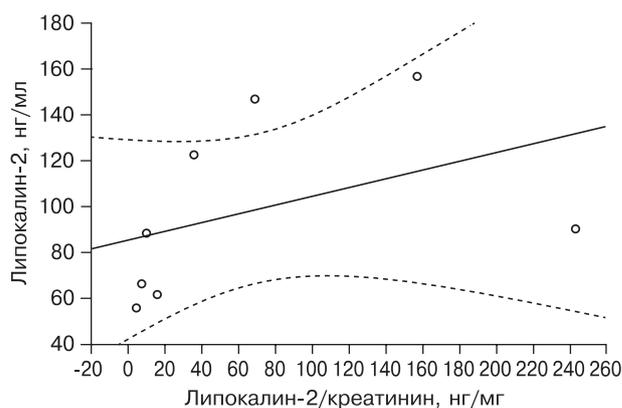


Рис. 7. Корреляция уровня липокалина-2/креатинина в моче и липокалина-2 в крови при стероидрезистентном синдроме у детей с СКФ меньше 92 мл/мин.

[8, 9]. Следовательно, липокалин-2 может вырабатываться эпителиальными клетками канальцев в ответ на повреждение белками крови.

При снижении СКФ, рассчитанной по формуле Шварца, до 92 мл/мин и ниже у стероидрезистентных пациентов уровень липокалина-2/креатинина в моче обратно коррелировал с СКФ ($r_s = -0,81$; $p = 0,008$) (рис. 5) и прямо коррелировал с уровнем сывороточного креатинина как категориальной величиной ($r_s = 0,78$; $p = 0,01$) (рис. 6). У этих же детей обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем липокалина-2/креатинина в моче и уровнем липокалина-2 в крови ($r_s = 0,79$; $p = 0,02$) (рис. 7). А содержание липокалина-2/креатинина в моче в этой группе значимо превышало таковое в референтной группе (Me 15,7 нг на 1 мг креатинина; интерквартильный размах от 7,4 до 68,9 нг на 1 мг креатинина и Me 0,2 нг на 1 мг креатинина; интерквартильный размах от 0,04 до 2,8 нг на 1 мг креатинина. U -критерий, $p = 0,0002$).

Корреляция СКФ с липокалином в моче была выявлена у детей с волчаночным нефритом [10].

Наши результаты согласуются и с данными D. Volignano [5], который обнаружил, что у пациентов с ХБП в результате гломерулонефрита средняя концен-

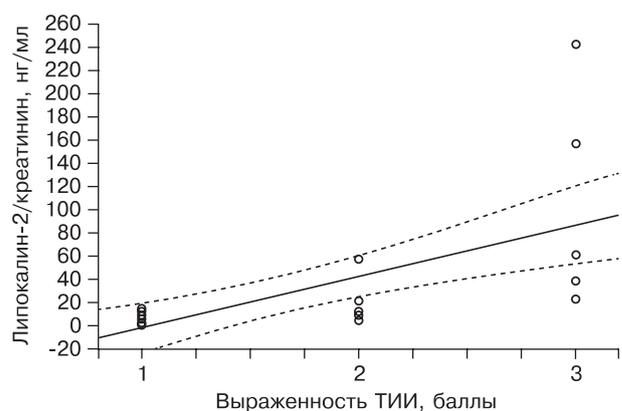


Рис. 8. Корреляция уровня липокалина-2/креатинина в моче и выраженности ТИИ при стероидрезистентном нефротическом синдроме.

трация NGAL в моче была выше, чем в контрольной группе.

Группа стероидрезистентных больных с СКФ ≤ 92 мл/мин ($n = 9$) по уровню липокалина-2/креатинина в моче значимо отличалась от группы с СКФ > 92 мл/мин ($n = 46$) (Ме 15,7 нг на 1 мг креатинина; интерквартильный размах от 7,4 до 68,9 нг на 1 мг креатинина и Ме 2,6 нг на 1 мг креатинина; интерквартильный размах от 0,9 до 9,9 нг на 1 мг креатинина; U -критерий, $p = 0,002$).

При стероидрезистентном нефротическом синдроме уровень липокалина-2/креатинина в моче коррелировал с выраженностью тубулоинтерстициальных изменений (ГИИ) ($r_s = 0,77$; $p = 0,000$) (рис. 8). Не отмечено влияния на уровень липокалина в крови и моче различий морфологических форм гломерулопатий.

Могі и соавт. [11] выдвинули интересную теорию, объясняющую взаимосвязь липокалина-2 и СКФ, предположив, что рост уровня липокалина-2 не просто следствие снижения почечного клиренса. Эта гипотеза, названная «теорией пожара в лесу», предполагает, что повышение липокалина-2 при хронической болезни почек («горящий лес») складывается из его продукции «воспламенившимися», но еще живыми клетками канальцев, в то время как повышение сывороточного креатинина и падение СКФ отражает пассивный результат общего уменьшения функционирующих нефронов [11].

При выделении стероидрезистентных больных с нормальной СКФ в стадии ремиссии обнаружено, что при дебюте заболевания в возрасте до двух лет уровень липокалина/креатинина в моче превышал нормальные значения у 6 из 8 детей, а при дебюте в возрасте старше 2 лет — у 8 из 27 (точный критерий Фишера, двусторонний тест, $p = 0,03$); если длительность терапии циклоспорином А была равна или превышала 36 мес, уровень липокалина/креатинина в моче был повышенным у 7 из 10 детей, при меньшей длительности терапии — у 5 из 22 (точный критерий Фишера, двусторонний тест, $p = 0,02$); при длительности заболевания ≥ 36 мес повышение уровня липокалина/креатинина в моче было выявлено у 10 из 19 детей, а при меньшей длительности — у 4 из 16 (различия статистически незначимы).

На основании наших результатов, можно сделать вывод, что возраст моложе двух лет у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом и длительность терапии циклоспорином А более 36 мес являются предрасполагающими факторами к повреждению канальцев.

Липокалин как новый маркер циклоспориновой нефротоксичности изучается также Wasilewska и соавт. [12].

Таким образом, уровень липокалина/креатинина в моче был повышен по сравнению с таковым в референтной группе у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом независимо от активности. При стероидрезистентном нефротическом синдроме обнаружена корреляция липокалина/кре-

атинина в моче с протеинурией и с выраженностью тубулоинтерстициальных изменений. Значимый рост липокалина в сыворотке крови был выявлен только в активной стадии стероидрезистентного нефротического синдрома. Сывороточный липокалин обратно коррелировал со СКФ при стероидрезистентном нефротическом синдроме. Липокалин/креатинин в моче обратно коррелировал со СКФ у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом после снижения у них СКФ до ≤ 92 мл/мин. Содержание липокалина в моче было значимо больше у стероидрезистентных пациентов со СКФ ниже 92 мл/мин по сравнению с контрольной группой и пациентами с более высокой СКФ. Обнаружено влияние на уровень липокалина/креатинина в моче длительности терапии циклоспорином А и возраста при стероидрезистентном нефротическом синдроме.

На основании этих данных можно полагать, что уровень липокалина-2 в сыворотке крови и моче может быть использован для уточнения состояния функций почек и оценки тубулоинтерстициальных изменений у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Eddy A.A., Neilson E.G.* Chronic kidney disease progression: J. Am. Soc. Nephrol. 2006; 17: 2964—6.
2. *Rabb H.* Novel urinary markers for early diagnosis of ARF. Am. J. Kidney Dis. 2003; 42: 599—600.
3. *Trof R.J., Di Maggio F., Leemreis J.* et al. Biomarkers of acute renal injury and renal failure. Shock. 2006; 26: 245—53.
4. *Mitsnefes M., Kathman T., Mishra J., Kartal J., Houry P., Nickolas T.* et al. Serum NGAL as a marker of renal function in children with chronic kidney disease. Pediatr. Nephrol. 2007; 22: 101—8.
5. *Bolignano D., Coppolino G., Campo S., Aloisi C., Nicocia G., Frisina N.* et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) is associated with severity of renal disease in proteinuric patients. Nephrol. Dial. Transpl. 2008; 23: 414—6.
6. *Abbate M., Zoja C., Remuzzi G.* How does proteinuria cause progressive renal damage? J. Am. Soc. Nephrol. 2006; 17: 2974—84.
7. *Triggvason K., Petterson E.* Causes and consequences of proteinuria: the kidney filtration barrier and progressive renal failure. J. Intern. Med. 2003; 254: 216—24.
8. *Kamijo A., Sugaya T., Hikawa A.* et al. Urinary excretion of fatty acid-binding protein reflects stress overload on the proximal tubules. Am. J. Pathol. 2004; 165: 1243—55.
9. *Thomas M.E., Brunskill N.J., Harris K.P.* et al. Proteinuria induces tubular cell turnover: a potential mechanism for tubular atrophy. Kidney Int. 1999; 55: 890—8.
10. *Brunner H.I., Mueller M., Rutherford C.* et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of nephritis in childhood-onset systemic lupus erythematosus. Arthr. Rheum. 2006; 54: 2577—84.
11. *Mori K., Nakao K.* Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. Kidney Int. 2007; 71: 967—70.
12. *Wasilewska A., Zoch-Zwierz W., Taranta-Janusz K., Michaluk-Skutnik J.* Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): a new marker of cyclosporine nephrotoxicity? Pediatr. Nephrol. 2010; 25 (5): 889—97.

Поступила 24.05.13

Сведения об авторах:

Бершова Татьяна Владимировна, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр. лаб. клинической биохимии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, e-mail: bershova@nczd.ru; **Сергеева Тамара Васильевна**, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр. нефрологического отд.-ния НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, e-mail: sergeeva@nczd.ru