

**ДАМИНОВА М.А., САФИНА А.И.**

УДК 616.6-07-053.34

Казанская государственная медицинская академия, г. Казань

## Прогностическое значение определения уровня липокалина-2, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (NGAL) в моче у новорожденных в критических состояниях

**Теоретическая основа:** Наиболее высокий риск для здоровья и развития человека в будущем оказывают повреждающие факторы в пренатальный и неонатальный периоды жизни. Происходит морфологическое и функциональное повреждение почек, что способствует формированию хронической болезни почек в старшем возрасте, что имеет уже не только медицинское, но и социальное значение. Неспецифичность клинической симптоматики и низкая информативность существующих методов обследования затрудняют своевременную диагностику повреждения почек у новорожденных и дальнейший выбор оптимальной терапии. Целью исследования являлась оценка значимости определения уровня липокалина-2, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (NGAL) в моче как раннего маркера нарушения функций почек у новорожденных в критических состояниях.

**Материалы и методы:** Было проведено комплексное обследование 55 доношенных новорожденных детей. Из них 40 новорожденных детей составили основную группу, а 15 — группу сравнения. Новорожденные основной группы находились на стационарном лечении в отделении реанимации МБУЗ «Городская детская больница № 1 г. Казани», куда они поступали из родильных домов на 1–2-е сутки жизни. Группу контроля составили 15 условно здоровых доношенных новорожденных. Обследование детей включало сбор анамнеза, анализ медицинской документации, клиническое наблюдение, лабораторные и инструментальные методы исследования. Оценку функции почек проводили двукратно: на 3–5-й и на 10–14-й дни жизни (д.ж.). Определение уровня NGAL в моче проводили методом ИФА с помощью наборов Human Lipocalin-2/NGAL ELISA.

**Результаты:** Мы выявили, что у новорожденных в критическом состоянии при патологическом течении беременности (отягощенный акушерский анамнез матери — 90%, анемия у матери — 40%, гестоз — 37,5%, воспалительные заболевания половых органов — 10%, внутриутробная гипоксия плода — 20%, хронический пиелонефрит — 5%, хроническая фетоплацентарная недостаточность — 12,5%) и родов (кесарево сечение — 15%, вакуумная экстракция плода — 5%, слабость потужного периода — 70%, аспирация меконием — 65%, и другая острая асфиксия плода в родах — 30%), основное заболевание осложняется нарушением функций почек в той или иной степени выраженности, таким образом, присутствуя у всех новорожденных, находящихся в критическом состоянии. У 93% (n=37) детей из основной группы были выявлены клинические признаки, позволяющие предположить поражение почек. Отечный синдром 1-й степени был выявлен у 32 детей (80%), 2-й

степени — у 5 детей (13%). В общих анализах мочи легкая протеинурия (0,099-0,5 г/л) — у 34 детей (85%), умеренная протеинурия (1-3 г/л) — у 3 детей (7,5%); микрогематурия выявлена у 30 детей (75%); цилиндрурия (гиалиновые и зернистые) — у 20% детей. Диурез на протяжении первых двух недель жизни оставался в пределах нормальных значений. На 3–5-й д.ж. в основной группе уровень NGAL в моче составлял  $50,8 \pm 11,1$  нг/мл (>3 раза, чем в группе контроля), а к 10–14-му д.ж. снижался до контрольных значений —  $16,16 \pm 3,28$  нг/мл. ( $M \pm 2m$ ,  $p < 0,05$ ). На 3–5-й д.ж. в основной группе установлено повышение уровня мочевины до  $17,67 \pm 4,23$  ммоль/л ( $\geq 5$  раз относительно группы контроля) и креатинина до  $187,71 \pm 14,74$  мкмоль/л ( $\geq 4$  раз относительно группы контроля). К 10–14-му д.ж. имело место снижение уровня креатинина до  $73,46 \pm 15,8$  мкмоль/л, однако его уровень оставался повышенным  $\geq 5$  раз, чем в контрольной группе ( $14,56 \pm 3,86$  мкмоль/л). В то время как уровень мочевины в крови практически не менялся, оставаясь в 4 раза выше контрольной группы ( $M \pm 2m$ ,  $p < 0,05$ ). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) была умеренно снижена у всех детей из основной группы ( $33,26 \pm 4,36$ ), в сравнении с группой контроля ( $61,3 \pm 14,3$ ) и была неизменной на протяжении первых двух недель жизни. ( $M \pm 2m$ ,  $p < 0,05$ ). При анализе активности ферментов нефротелия в моче (щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)) у детей из основной группы на 3–5-й д.ж. было установлено повышение уровня всех ферментов. К 10–14-му д.ж. уровень ЛДГ и ЩФ в моче у детей основной группы достоверно снижался до нормальных значений, параллельно с уровнем NGAL в моче ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,05$ ), тогда как уровень ГГТ не менялся. Значение NGAL в моче у 6 детей (15%) основной группы на 3–5-й д.ж. были  $\geq 150$  нг/мл ( $156,2 \pm 14,6$ ), что свидетельствует об остром повреждении почек. У этих детей к 10–14-му д.ж. уровень NGAL в моче оставался на том же уровне ( $174,4 \pm 20,1$ ;  $p < 0,05$ ) без тенденции к снижению. Уровень креатинина в сыворотке и СКФ к 10–14-му д.ж. у этих детей были достоверно выше аналогичных данных у детей с уровнем NGAL < 100 нг/мл.

**Обсуждение:** Уровень NGAL в моче может служить ранним доклиническим маркером нарушений функций почек, он имеет прямую корреляционную связь с уровнем креатинина, величиной СКФ, активностью ферментов нефротелия (ЛДГ, ЩФ). Повышение уровня NGAL в моче на 3–5-й д.ж., с нормализацией этого показателя к 10–14-му д.ж., свидетельствует о хорошем почечном прогнозе, несмотря на высокие значения креатинина и мочевины в сыворотке, снижение СКФ. Если же величина NGAL в моче у новорожденных на 3–5-й д.ж.  $\geq 150$  нг/мл, то это является плохим прогностическим критерием стойкого повреждения почек.