На правах рукописи

БОЙКО ЕКАТЕРИНА ВИКТОРОВНА

ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

3.1.21. Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Самара – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор **Борисова Ольга Вячеславовна**

Официальные оппоненты:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского

Вялкова Альбина Александровна, ЗДН РФ, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры поликлинической педиатрии.

Ведущая организация:
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж.

Защита диссертации состоится «10» декабря 2026 года в $10^{\underline{00}}$ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.04 при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России по адресу: 443079, г. Самара, пр. К. Маркса д.165 Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, д. 171) и на сайте (http://www.samsmu.ru/scientists/ science/ referats) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **Жирнов Виталий Александрович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Ежегодно в мире регистрируется около 1,7 млрд. случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) среди детей, которые являются третьей по значимости причиной смерти пациентов в возрасте до пяти лет – ежегодно умирает более 443 тысяч детей [Клинические рекомендации, 2025, WHO, 2024, R. E. Black, 2024]. На сегодняшний день в Самарской области, как и в целом по Российской Федерации, острые кишечные инфекции (ОКИ) сохраняют высокую медицинскую и социальную значимость, оставаясь одной из ведущих инфекционных причин заболеваемости у детей младше 5 лет [Борисова О.В. с соавт., 2021]. Частота регистрации ОКИ после резкого снижения в 2020 г. вследствие соблюдения противоэпидемических мероприятий, связанных с новой коронавирусной инфекцией (289,16 случаев на 100 тыс. населения) в 2021 г. проявила тенденцию к росту, составив 343,85 случаев на 100 тыс. населения. В 2023 году заболеваемость стабилизировалась на допандемийном уровне и в ряде регионов превысила 400 случаев на 100 тыс. населения. Уровень заболеваемости ОКИ остается стабильно высоким по данным за 2024 год, при этом в структуре заболевших 64,6% составляют дети до 17 лет [Роспотребнадзор, 2024]. Одним из осложнений острого периода при инфекционных поражениях кишечника является острое повреждение почек (ОПП). Данное состояние относят к малоизученным аспектам патогенеза ОКИ у детей [Чугунова О.Л. с соавт., 2021].

Острое повреждение почек – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7-ми суток и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности [Клинические рекомендации, 2020]. Большинство литературных данных, в основном, отражают проблему формирования нарушения функции почек тяжелой степени на фоне бактериальных кишечных инфекций и касаются, главным образом, типичного гемолитико-уремического синдрома (ГУС), но не затрагивают ранние доклинические фазы ОПП [Чугунова О.Л. с соавт., 2021]. В частности, это объясняет недооценку врачами возможности развития ОПП у детей при ОКИ разной степени тяжести, а также необходимостью комплексного анализа многих показателей, что в повседневной клинической практике осуществлять достаточно сложно [Мазанкова Л.Н. с соавт., 2023].

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время стало очевидно, что ОПП у детей с кишечными инфекциями является одной из важных и недостаточно изученных проблем современной педиатрии и нефрологии [Мазанкова Л.Н., 2023, Туйчиева Л.Н., 2020,

Deng Y., 2026, Merz L.M., 2026]. По данным отечественных и зарубежных исследований, развитие ОПП при ОКИ связано не только с выраженной дегидратацией и гемодинамическими нарушениями, но и с системным воспалительным ответом, эндотелиальной дисфункцией, активацией коагуляции, микроциркуляторными расстройствами и прямым повреждением канальцевого аппарата почек [Киричек Е.Ю., 2025, Борисова О.В. с соавт., 2022, Гребенкина Е.Ю., 2020, Музуров А.Л., 2017, Rivetti G., 2024, Корас М., 2024]. В клинических рекомендациях KDIGO и материалах Ассоциации нефрологов подчеркивается, что стандартные маркеры почечной функции, прежде всего креатинин сыворотки, не позволяют в полной мере отразить ранние этапы повреждения почек, поскольку их повышение часто запаздывает относительно момента формирования патологического процесса [KDIGO, 2012, 2024, Захарова И.Н. с соавт., 2023, Клинические рекомендации, 2020].

Ряд авторов отмечают, что ОПП у детей чаще всего формируется на фоне тяжелого течения инфекционного процесса, выраженного эксикоза, повторной рвоты, диареи, гемоконцентрации и нарушений периферической перфузии [Вялкова А.А., 2024]. При этом в публикациях, посвященных ранней диагностике ОПП, подчеркивается недостаточная разработанность критериев доклинического выявления почечного повреждения у детей с кишечными инфекциями [Киричек Е.Ю., 2025, Корабельников Д.И., 2024, Мазанкова Л.Н., 2023]. Авторы указывают, что в реальной практике диагноз нередко устанавливается уже на стадии выраженных функциональных нарушений, тогда как предикторы раннего риска остаются недооцененными [Настаушева Т.Л. с соавт., 2023, Hussain S, 2025, Patel M., 2022, Rakhmawati U., 2019].

Вместе с тем остаются недостаточно изученными особенности лабораторной картины при различных вариантах ОПП – преренальном и ренальном, а также их связь с этиологией кишечной инфекции, выраженностью интоксикации и тяжестью клинического течения. Не до конца определены диагностическая и прогностическая значимость отдельных показателей общего анализа крови, биохимических маркеров и мочевых белков, особенно на ранних стадиях заболевания. Это обусловливает необходимость дальнейшего изучения механизмов развития и прогрессирования ОПП при кишечных инфекциях у детей, а также разработки более точных критериев ранней диагностики и прогнозирования неблагоприятного течения заболевания [Клинические рекомендации, 2025, Байко С.В., 2024, Молочкова О.В., 2024].

С учетом вышеизложенного, мы предприняли настоящее исследование.

Цель исследования

Разработать алгоритм своевременной диагностики и прогнозирования развития острого повреждения почек при кишечных инфекциях у детей на основе определения биомаркеров сыворотки крови и мочи.

Задачи исследования

1. На основе ретро- и проспективного анализа изучить структуру причин и особенности манифестации острого повреждения почек у детей с кишечными инфекциями за период с 2018-2023 годы.
2. Провести мониторинг клинико-лабораторных проявлений острого повреждения почек у детей с кишечными инфекциями.
3. Дать оценку биомаркерам сыворотки крови и мочи (цистатин С сыворотки крови, α1-микроглобулин мочи) при остром повреждении почек с позиции доказательной медицины.
4. Провести анализ факторов риска (клинико-анамнестических, лабораторных, этиологических и биомаркерных) развития ОПП у детей с кишечными инфекциями. На основании полученных данных выявить неблагоприятные прогностические факторы риска формирования острого повреждения почек и определить индекс вероятности его развития.
5. Разработать и внедрить в клиническую практику индивидуальный подход к ведению пациентов с острыми кишечными инфекциями с риском развития острого повреждения почек.

Научная новизна исследования

Проведена оценка факторов риска развития острого повреждения почек, особенностей его манифестации и клинической картины у детей с острыми кишечными инфекциями.

Впервые дана оценка диагностической ценности биомаркеров сыворотки крови и мочи (цистатин С, α1-микроглобулин) с позиций доказательной медицины, что позволило получить новые данные о преимущественном топическом повреждении отделов нефрона.

Впервые разработана биомаркер-ориентированная модель стратификации риска развития острого повреждения почек, определен индекс вероятности его развития (получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2026685627 от 24.08.2026 «Программа для прогнозирования риска острого повреждения почек при кишечных инфекциях у детей»).

Предложен индивидуальный подход к ведению пациентов с острыми кишечными инфекциями с риском развития ОПП на основании сывороточных предикторов, клинически-диагностических биомаркеров сыворотки крови и мочи.

Теоретическая и практическая значимость работы

Комплексная оценка факторов риска, клинико-лабораторных проявлений, биомаркеров сыворотки крови и мочи позволяют на ранних стадиях выявить риск формирования ОПП у детей с кишечными инфекциями для своевременного назначения этиотропной и патогенетической терапии, предупредить ОПП и уменьшить риск последующего формирования ХБП.

С помощью полученных данных можно диагностировать риск развития ОПП у детей с кишечными инфекциями на ранних этапах, до появления клинических и инструментальных признаков. Ранее выявление предикторов ОПП является основой в определении сроков начала патогенетической терапии и своевременного перевода детей в специализированное отделение.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с принципами доказательной медицины. В работе использованы комплексные клинико-анамнестические и лабораторные методы, изучены биомаркеры сыворотки крови и мочи. Использованы адекватные методики статистического анализа и математического моделирования.

Для анализа структуры причин и особенностей манифестации заболевания было проведено ретро- и проспективное исследование 68 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с острым повреждением почек на фоне ОКИ за период с 2018-2023 годы.

В ходе исследования сравнивали 3 группы пациентов. I группа – дети с ОКИ и ренальным (структурным) ОПП, находившиеся в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), требующие перевода в отделение нефрологии и гемодиализа (n=28), II группа: дети с ОКИ и функционально обратимым ОПП (на фоне дегидратации – преренальное ОПП) (n=40). Группу контроля (III группа) составили пациенты с ОКИ без признаков ОПП (n=80).

Комплекс исследования включал клинико-анамнестические, лабораторные и специальные методы: определяли биомаркеры сыворотки крови и мочи – цистатин С сыворотки крови и низкомолекулярный белок мочи – α1-микроглобулин (α1М). В методы исследования включены: статистические, математические, в том числе последовательный анализ.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программ IBM SPSS Statistics (Версия 27) и Excel 2016.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Клиническая картина острого повреждения почек у детей часто нивелируется доминирующими симптомами ОКИ, что существенно затрудняет своевременную диагностику: 42,86% пациентов с ОПП госпитализируются в поздние сроки (более 5 сут.), преобладает смешанный тип диареи (64,29%, $p<0,001$); тяжёлые и средне-тяжёлые формы заболевания (85,71%, $p=0,022$); снижение диуреза вплоть до анурии выступает поздним симптомом, отражающим декомпенсацию процесса.
2. Совместная оценка цистатина С, α1М и СКФ по формуле CKiD в комбинации с традиционными показателями (креатинин, мочевина) позволяет формировать биомаркер-ориентированную модель стратификации риска, в рамках которой

изолированное повышение цистатина С соответствует преренальному, потенциально обратимому ОПП, а одновременный рост цистатина С и α1М ассоциирован с тяжёлым структурным повреждением нефронов и высоким риском неблагоприятного исхода.

3. Разработанный алгоритм диагностики и прогнозирования развития ОПП при ОКИ у детей на основе определения биомаркеров сыворотки крови и мочи позволяет индивидуализировать ведение пациента, осуществлять раннюю идентификацию групп высокого риска и последующий мониторинг, а также своевременный перевод пациента в ОРИТ.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность научных положений и выводов основана на достаточном количестве обследованных пациентов, использовании современных и адекватных методов исследования, корректной статистической обработкой полученных данных в соответствии с критериями доказательной медицины.

Апробация результатов исследования

Основные положения научного исследования обсуждены на Всероссийских ежегодных конгрессах «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (г. Санкт-Петербург, 2019, 2020); Всероссийских конференциях с международным участием «Аспирантские чтения» (г. Самара, 2021, 2022, 2023); Всероссийской конференции, посвященной Всемирному дню почки (г. Самара, 2026).

Основные положения диссертации обсуждены на межкафедральном заседании кафедр детских инфекций, инфекционных болезней с эпидемиологией, госпитальной педиатрии, факультетской педиатрии, педиатрии ИПО, детских болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «23» июня 2026 г.

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования используются в лечебной работе инфекционного отделения ГБУЗ СО «Самарская областная детская инфекционная больница». Теоретические положения, сформулированные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре детских инфекций ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Диссертационное исследование выполнено на кафедре детских инфекций ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Автор непосредственно проводил анализ современных литературных данных; ретроспективное изучение 148 детей за 5-летний период (2018–2023 гг.); проспективное обследование и лечение пациентов с ОПП различного генеза (68 пациентов) и 80 детей контрольной группы.

На основе собственного анализа автор предложил и обосновал биомаркер-ориентированный подход к стратификации риска ОПП у детей с ОКИ, определил прогностическую роль сывороточного цистатина С и α1М мочи, сформировал критерии выделения групп высокого риска и принципы индивидуализации нефропротективной тактики.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной темой кафедры детских инфекций «Эволюция этиопатогенеза и клинических проявлений соматических и инфекционных заболеваний в детском возрасте» (регистрационный номер 121051700036-4).

Соответствие паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.3.21. – Педиатрия (медицинские науки), п. 3 – Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения – диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями, острой патологией, подвергшихся воздействию внешних факторов, в том числе экологических и социальных.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 2 публикации, входящие в перечень рецензируемых научных изданий, 1 статья в международной базе цитирования Scopus.

Получено свидетельство на программу для ЭВМ №2026685627 «Программа для прогнозирования риска острого повреждения почек при кишечных инфекциях у детей».

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике больных и методам исследования, 4 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами, 13 рисунками. Библиографический указатель содержит 201 источник, из них 49 отечественных и 152 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Диссертационная работа выполнена в течение 2018-2023 гг. на базе детского инфекционного отделения ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница №2 им Н.А. Семашко» (главный врач Я.З. Резников).

На базе детского нефрологического отделения Самарской областной клинической больницы им В.Д. Середавина (главный врач д.м.н., доцент С.Ю. Пушкин) проведен ретроспективный анализ историй болезни детей (2023 г.), переведенных в специализированное отделение на фоне ОПП в результате ОКИ, в том числе при ГУС. Особенности данного отделения состоят в том, что в него также входят палаты интенсивной терапии, в которых оказываются все виды заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ, продленная гемодиафильтрация, плазмоферез).

Проведено проспективное (с элементами ретроспективного анализа), контролируемое исследование. Объектом исследования послужили 148 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, госпитализированных в стационар ГБУЗ СО СГКБ №2 им. Н.А. Семашко с диагнозом «Острые кишечные инфекции» (ОКИ).

Все пациенты были разделены на 3 группы. Формирование выборки осуществлялось сплошным методом с последующим распределением по группам в зависимости от наличия и характера ОПП на фоне ОКИ.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

<table>
<tr><td colspan="3">Проспективно-ретроспективное контролируемое исследование</td></tr>
<tr><td colspan="3">Пациенты с острой кишечной инфекцией (ОКИ) (n=148)</td></tr>
<tr><td>I группа
(основная группа)
Дети с ОКИ и ренальным (паренхиматозным) ОПП (n=28)</td><td>II группа
(группа сравнения)
Дети с ОКИ и функционально обратимым ОПП (n=40)</td><td>III группа
(контрольная группа)
Дети с ОКИ без клинико-лабораторных признаков ОПП (n=80)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Анализ факторов риска (клинико-анамнестических, лабораторных, этиотропных, биомаркерных) развития ОПП, особенностей манифестации и клинической картины у детей с ОКИ</td></tr>
<tr><td colspan="3">Определение: цистатин С сыворотки крови, α1-микроглобулин мочи</td></tr>
<tr><td colspan="3">Оценка диагностической ценности биомаркеров сыворотки крови и мочи и внедрение их в практическую медицину</td></tr>
</table>

Рис. 1. Дизайн исследования

В I группу вошли дети с ОКИ и ренальным (структурным) ОПП, находившиеся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), требующие перевода в специализированное отделение нефрологии и гемодиализа.

II группу составили дети с ОКИ и функционально обратимым острым повреждением почек (преренальное ОПП), у которых восстановление функции почек происходило на фоне регидратационной терапии.

Контрольная группа включала пациентов с ОКИ без признаков ОПП.

Критерии включения в исследование (для всех групп):

1. Возраст пациентов от 1 года до 15 лет.

2. Верифицированный диагноз острой кишечной инфекции.

3. Наличие информированного согласия родителей или законных представителей на участие в исследовании.

4. Наличие признаков ОПП (для I и II групп) или их отсутствие (для группы контроля) на момент включения.

Признаки ОПП (для I и II групп):

Повышение креатинина сыворотки (SCr):

- абсолютное увеличение уровня креатинина на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 48 часов.

- увеличение уровня креатинина в 1,5 раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение 7 суток.

Снижение диуреза:

- объем мочи < 0,5 мл/кг/час в течение 6-12 часов.

Признаки преренального повреждения почек (для II группы)

Быстрое восстановление диуреза и функции почек (в течение 24-72 ч) при адекватной инфузионной терапии и коррекции гемодинамических нарушений.

Отсутствие ОПП (для группы контроля).

Стабильный креатинин:

- уровень сывороточного креатинина находится в пределах нормы или не демонстрирует значимого повышения (менее чем на 0,3 мг/дл или <1,5 раз) в течение 48 часов перед включением.

Нормальный диурез:

- объем мочи остается в пределах > 0,5 мл/кг/час (нет признаков олигурии).

Критерии невключения (для всех групп):

1. Хроническая болезнь почек в анамнезе.

2. Врожденные аномалии развития мочевыделительной системы.

3. Тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации (онкологические заболевания, декомпенсированные пороки сердца и др.).

Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и срокам поступления в стационар, что позволило проводить корректный сравнительный анализ.

Мы проанализировали **клинико-анамнестические данные** пациентов (сроки начала заболевания, характер дебюта, сроки обращения за медицинской

помощью); изучили клинический статус с оценкой антропометрических показателей и данных физикального осмотра (преморбидный фон, сопутствующая перинатальная патология), провели оценку ведущих симптомов и диуреза (оценка суточного количества мочи и почасового диуреза).

Лабораторные методы исследования включали комплекс общеклинических и биохимических исследований сыворотки крови (исследование общего белка, мочевины и креатинина, электролитов – калия, натрия, уровня трансаминаз и др.) и мочи (биохимический анализатор «Olympus AU 640», Япония). Общий анализ крови выполнялся на гематологическом анализаторе («Sysmex XN-L», Япония). Особое внимание уделялось уровню гемоглобина и количеству тромбоцитов, учитывая тот факт, что тромбоцитопения и гемолитическая анемия являются одними из основных проявлений манифестации ГУС.

Методы исследования представлены на рис. 2.

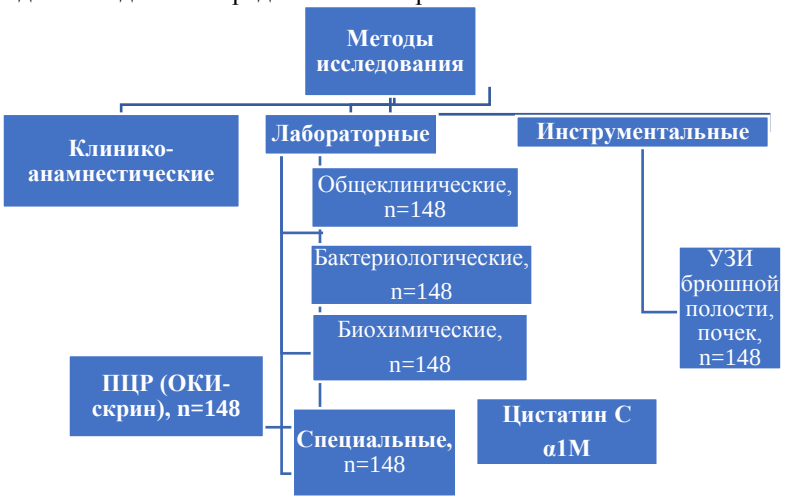


Рис. 2. Методы исследования

Согласно клиническим рекомендациям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) диагностика и стадирование ОПП у детей основываются на повышении уровня креатинина сыворотки крови и оценке СКФ. Стадирование по KDIGO проводили при повышении креатинина в процессе госпитализации, а при его исходном повышении при поступлении использовали возрастные референсные значения или расчет базового креатинина по формуле Шварца (от обратного, при СКФ 120 мл/мин/1,73м²).

Для расчёта СКФ применяли формулу Шварца (Bedside Schwartz equation):

eGFR (мл/мин/1,73м²) = 0,413 × (рост, см) / (креатинин сыворотки, мг/дл),

которая была валидирована для детей с ХБП и активно используется в

исследованиях ОПП [KDIGO, 2024].

Дополнительный расчет СКФ проводили по комбинированной формуле CKiD (Креатинин + Цистатин С):

СКФ =39,8× (Рост/Креатинин) 0,456 × (Цистатин С)-0,418,

где Цистатин С в мг/л, рост в см, креатинин в мг/дл.

Данная формула более точная и чувствительна для детей раннего возраста.

Этиологическая расшифровка кишечных инфекций проводилась у всех пациентов с использованием культурального метода (бактериологический посев кала) и ПЦР-диагностики (ОКИ-скрин).

Специальные методы – изучение биомаркеров сыворотки крови и мочи:

- Цистатин С сыворотки крови – высокоточный эндогенный маркер скорости клубочковой фильтрации, не зависящий от мышечной массы;
- α1-микроглобулин мочи (α1М) – низкомолекулярный белок, повышение экскреции которого свидетельствует о нарушении реабсорбционной способности проксимальных канальцев.

Инструментальная диагностика включала УЗИ органов брюшной полости, почек.

Статистический анализ

Обработка данных проводилась с использованием программного пакета «R» (версия 4.x) и/или «IBM SPSS Statistics» (версия 26.0). Для описания количественных данных, распределение которых отличалось от нормального (проверялось критерием Шапиро-Уилка и Колмогорова - Смирнова), использовали медиану (Me) и интерквартильный размах [Q1; Q3]. Качественные признаки описывались абсолютными и относительными частотами (n, %).

Сравнение количественных показателей между тремя независимыми группами проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса (для ненормально распределенных данных) и однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (для нормально распределенных данных). Для попарных сравнений применяли U-критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для минимизации риска ошибки первого рода и t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Сравнение качественных (категориальных) признаков осуществляли с помощью таблиц сопряженности и χ^2-критерия Пирсона.

Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

В тексте результаты представлены в формате: для количественных признаков – Me [Q1; Q3], для качественных – n (%); уровень значимости p.

Для определения вероятности формирования ОПП на основе изучения анамнестических, клинико-лабораторных, биомаркерных критериев, был использован метод Байеса-Вальда-Гублера.

Информативность предложенного способа разработки прогностических критериев оценивали тремя критериями – чувствительностью, специфичностью и диагностической точностью.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Анамнестические данные

Группы были сопоставимы по возрастной структуре (p=0,743) и полу (p=0,375). Во всех когортах преобладали дети дошкольного возраста (3–7 лет): 42,9% в I группе, 52,5% во II группе и 43,8% в III группе. В половой структуре достоверных отличий не отмечалось. В I группе преобладали мальчики (64,3%), во II группе соотношение мальчиков и девочек составили 55,0% и 45,0%, в III группе — 46,3% и 53,7% соответственно. Однородность групп позволила исключить влияние возраста и пола на результаты последующего анализа.

Установлена высокозначимая связь между тяжестью поражения почек и сроками госпитализации (p<0,001). В первые сутки от дебюта ОКИ были госпитализированы 42,5% детей контрольной группы, 30,0% II группы и лишь 7,14% пациентов I группы. Напротив, на сроках более 5 суток госпитализированы 42,86% детей I группы и только 6,25% из III группы (p<0,001); во II группе таких пациентов не было (рис.3).

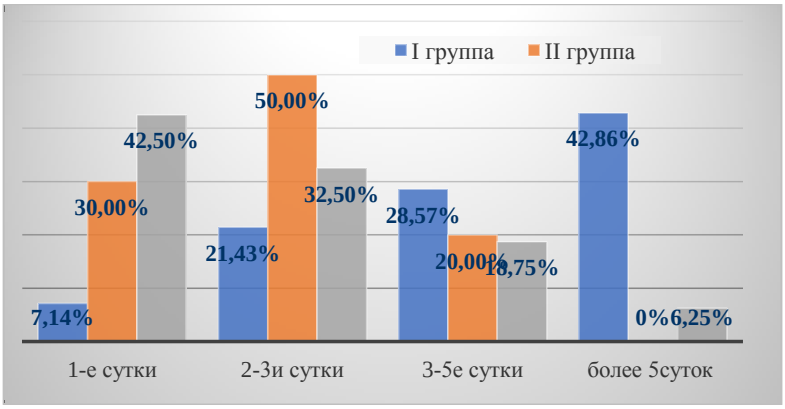


Рис. 3. Сроки госпитализации пациентов, в %.

Позднее обращение за медицинской помощью ассоциировано с невозможностью своевременного проведения адекватной регидратации.

При анализе гастроинтестинального синдрома было показано, что тип диареи (с преобладанием во всех группах смешанного варианта – от 57,5% до 65,0%, (p=0,697) не имел межгрупповых различий, однако частота дефекаций в сутки значимо коррелировала с риском ОПП (p=0,022). Легкая диарея (1–5 раз в сутки) чаще отмечалась в III (51,25%) и II (40,0%) группах по сравнению с I группой (14,29%, p=0,031). Тяжелый диарейный синдром (более 10 раз) с равной частотой фиксировался во всех группах (35,71%, 35,0% и 27,5% соответственно).

Выраженность рвоты (p=0,074) и температурная кривая (p=0,558) между группами значимо не различались. Пиретическая лихорадка (39–41°C) доминировала у всех пациентов при поступлении (57,14% в I группе, 50,0% во II и 41,25% в III). Выраженный астенический синдром достоверно чаще регистрировался у пациентов реанимационного профиля (85,71% против 42,5% во II группе и 45,0% в контроле, (p=0,013).

Ключевыми клиническими дифференциально-диагностическими критериями определены характер нарушений диуреза и степень эксикоза при поступлении.

Сохранное мочеиспускание отмечено лишь у 7,14% детей I группы, тогда как во II группе оно регистрировалось в 60,0% случаев, в III – в 83,75%, (p<0,001). Клинические признаки олигурии выявлены у 50,0% детей I группы, 40,0% – II группы и 16,25% – III группы (p=0,003). Развитие анурии было характерно исключительно для пациентов с ренальным ОПП (42,86%, (p<0,001). Нарушение экскреции жидкости в I группе привело к формированию отечного синдрома у 50,0% больных.

Выявлены полярные качественные различия в структуре синдрома дегидратации (p=0,0002). Во II группе эксикоз регистрировался в 98,2% случаев с преобладанием легких (72,73%) и умеренных (23,64%) форм. В I группе общая частота эксикоза составила 57,14%, но в его структуре доминировали критические формы – эксикоз тяжелой степени диагностирован у 35,71% пациентов (62,5% от всех обезвоженных пациентов в ОРИТ). В III группе явлений эксикоза не зафиксировано у 95,0% детей.

Лабораторные маркеры системных нарушений и этиологический профиль ОКИ

Сравнительный анализ общеклинических показателей выявил специфические гематологические паттерны для различных типов ОПП. Количество лейкоцитов достоверно различалось (p=0,025). В I-й группе медиана составила 11,65 [8,81; 19,50]$\times 10^9$/л, во II группе – 13,50 [9,98; 16,08]$\times 10^9$/л, в контрольной – 10,00 [7,80; 12,95]$\times 10^9$/л. Попарные сравнения показали значимое повышение числа лейкоцитов во II-й группе по сравнению с контролем (p=0,009), что отражает более выраженный воспалительный ответ и гемодинамический стресс при функциональном ОПП. У пациентов I группы, наряду с лейкоцитозом, обнаружено достоверное снижение уровней эритроцитов до $4,06\times 10^{12}$/л (против 5,12 во II и 4,80 в III группе, (p=0,001) и гемоглобина до 97,5 г/л (против 129,0 во II и 125,0 в III группе, (p<0,001).

В биохимическом спектре у больных I-й группы установлено незначительное снижение общего белка до 62,0 г/л по сравнению со II (71,5 г/л) и III (69,0 г/л) группами (p<0,001). Уровень С-реактивного белка (СРБ) был значимо повышен в обеих когортах с ОПП, достигая пиковых значений в I группе (медиана 16,0 мг/л против 4,45 мг/л во II и 2,7 мг/л в III группе, (p<0,001).

Концентрации калия и натрия не продемонстрировали статистически значимых

межгрупповых различий (p=0,065 и p=0,166 соответственно), несмотря на выраженную неоднородность по тяжести клинического состояния пациентов. Это во многом связано с особенностями водно-электролитных нарушений у детей при ОКИ. Для педиатрической популяции преимущественно характерен изотонический тип эксикоза, при котором потери воды и натрия происходят пропорционально, поэтому уровень натрия в плазме чаще остаётся в пределах референсных значений или изменяется незначительно. Аналогично, концентрация калия у большинства пациентов поддерживается в относительном диапазоне нормы за счет компенсаторных механизмов и своевременной коррекции электролитов в стационаре.

Патологические изменения в общем анализе мочи были характерны преимущественно для I группы (p<0,001). Нормальный цвет мочи сохранялся лишь у 21,43% детей I группы, уступая бесцветной (57,14%) и темно-коричневой (14,29%) окраске. Низкая, фиксированная относительная плотность мочи (1000–1015) регистрировалась исключительно в I группе (78,6% случаев, p<0,001). Протеинурия верифицирована у 64,29% пациентов I группы (во II группе – 32,5%, p<0,001). Выраженная лейкоцитурия (более 10 в поле зрения) также преобладала у пациентов I группы (35,7% случаев против 10,0% во II группе, p<0,001).

Копрологическое исследование подтвердило более высокую активность воспаления в ЖКТ у детей I группы: в 100% регистрировались патологические примеси, у 50,0% – преобладание лейкоцитов в кале (p=0,024), а у 28,57% – зеленый цвет испражнений (p=0,026).

Между тремя группами выявлены статистически значимые различия по распределению этиологий ОКИ (χ^2=33,69; p=0,00075), что свидетельствует о неоднородности структуры возбудителей при остром и функциональном повреждении почек по сравнению с контрольной группой. Вирусные патогены (рота- и норовирусы) преобладали в контрольной группе (суммарно 30,1%) и у детей II группы (25,0%). В I группе доминировали бактериальные агенты (57,14% случаев против 27,5% во II группе и 8,75% в контроле). Наибольший удельный вес в ОРИТ имел энтерогеморрагический эшерихиоз – 21,4% (6 из 28 детей), по сравнению со II (2,5%) и III (1,3%) группами. Также в I группе зафиксирована высокая частота сальмонеллеза (14,3%), шигеллеза (14,3%) и кампилобактериоза (7,1%).

Традиционные маркеры дисфункции почек

Динамика традиционных маркеров азотистого обмена подтвердила их высокую диагностическую, но ограниченную прогностическую ценность на ранних этапах. Уровень креатинина сыворотки крови в первый день наблюдения был максимальным у детей I-й группы, где медиана составила 93,5 [44; 221] мкмоль/л, во II-й группе – 73,5 [58; 93,5] мкмоль/л, в контрольной – 46 [40,5; 50,5] мкмоль/л, межгрупповые различия статистически значимы (p<0,001). На 2-й день наблюдения сохранялось достоверное превышение креатинина у пациентов с ОПП ренального генеза по сравнению с контролем. Во II группе с функциональным

ОПП ко 2-ым суткам наблюдалась быстрая нормализация показателей уровня креатинина (медиана снизилась до 52,5 [45; 56] ммоль/л) (рис. 4).

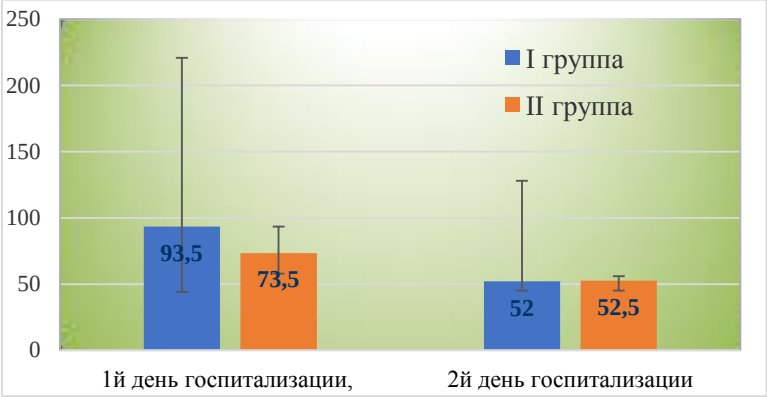


Рис. 4. Посуточное изменение уровня креатинина в I и II группах, мкмоль/л

Расчетная СКФ по формуле Шварца у большинства пациентов I группы соответствовала 2–3-й стадии ОПП по классификации KDIGO (20–45 мл/мин/1,73м²), а во II группе – 1-й стадии (50–70 мл/мин/1,73м²). Хотя функциональное ОПП рассматривается как «преренальная» форма с потенциально обратимым характером, продолжительная гипоперфузия почек может привести к структурным изменениям тубулоинтерстиция с последующим развитием фиброза и прогрессированием в ХБП.

В контрольной группе средний уровень креатинина составил 46,06±8,26 мкмоль/л (0,52±0,09 мг/дл), что соответствует нормальной для детей СКФ>90 мл/мин/1,73 м² [KDIGO, 2024].

Аналогичная тенденция зарегистрирована для уровней мочевины сыворотки ($p<0,001$), высокие значения которой в I группе сохранялись к 3-м суткам наблюдения (верхний квартиль – 28,0 ммоль/л), что указывает на пролонгированный характер азотемии, обусловленный истинной деструкцией нефронов, а не только гемодинамическими факторами.

Специфические маркеры повреждения почек: цистатин С, альфа1-микроглобулин мочи

Специфический маркер клубочковой фильтрации – цистатин С сыворотки крови продемонстрировал высокую чувствительность к раннему и субклиническому снижению почечной функции. Зафиксировано достоверное повышение цистатина С как в I (1,29 [0,89; 1,36] мг/л), так и во II (1,16 [0,85;1,26] мг/л) группах по сравнению с контролем (0,89 [0,82;1,02] мг/л; $p=0,001$), при этом между самими ОПП-группами

значимых различий не выявлено (p=0,483). Повышение уровня цистатина С во II группе происходило опережающими темпами, превышая значимый рост креатинина. При расчете СКФ по комбинированной формуле CKiD (креатинин + цистатин С) получены более точные результаты: для I группы средние значения составили 18–30 мл/мин/1,73м², для II группы – 45–60 мл/мин/1,73м² (p<0,001).

Использование тубулярного маркера – α1М мочи позволило четко дифференцировать структурный и функциональный варианты ОПП (p=0,037).

В I группе (ОРИТ) уровень α1М мочи был достоверно повышен – медиана составила 4,20 мг/л (интерквартильный размах до 17,65 мг/л) по сравнению с группой контроля (p=0,008). Во II группе – 1,78 мг/л, практически не отличаясь от контрольных значений (1,77 мг/л), что подтверждает сохранность канальцевого аппарата почек при функциональном ОПП и преобладание исключительно гемодинамических механизмов фильтрационных нарушений (таблица 1).

Таблица 1

Специфические белки крови и мочи у детей трех групп

Показатель	I группа n=28	II группа n=40	III группа n=80	N	P1 (I и II)	P2 (II и III)	P3 (I и III)
Цистатин С, мг/л	1,29 [0,89; 1,36]	1,16 [0,85; 1,26]	0,89 [0,82; 1,02]	0,5–1,2	0,483	0,001	0,010
α1М мочи, мг/л	4,20 [1,95; 17,65]	1,78 [1,18; 3,60]	1,77 [1,12; 3,31]	<12	0,128	0,368	0,008

На основании сопоставления этиологических факторов, анамнестических, клинико-лабораторных признаков и специфических почечных биомаркеров методом Байеса-Вальда-Гублера сформирована прогностическая модель: выделено 14 наиболее информативных признаков с ценностью более 0,5 по Кульбаку, позволяющих рассчитать интегральный риск развития и характер течения ОПП у детей с ОКИ при поступлении (таблица 2).

Таблица 2

Прогностические значимые признаки формирования ОПП

Наименование признака	Информативность (КИ)	Диагностический коэффициент (в баллах)	
		ДК+	ДК-
Анамнестические признаки			
1. Возраст 1-3 года	1,60	+2,3	-2,0
2. Госпитализация >5 сут от начала заболевания	2,78	+4,5	-3,1

Клинические признаки			
3. Наличие тяжелой диареи (>10 в сут)	1,27	+2,2	-1,6
4. Наличие эксикоза	1,89	+2,8	-1,9
5. Наличие отечного синдрома	1,05	+1,4	-0,8
6. Наличие олигурии	2,04	+3,1	-2,1
7. Наличие гипертонии	4,24	+4,0	-3,6
Лабораторные признаки			
8. СРБ>10 мг/л	3,22	+4,0	-2,9
9. Протеинурия>0,5 г/л	2,76	+3,2	-3,3
10. Цистатин С> 1,2 мг/л	5,17	+6,2	-4,5
11. α1М>12 мг/л	4,86	+3,8	-3,0
Расчетные признаки			
12.СКФ по формуле CKiD	6,04	+6,5	-5,1
Бактериологические признаки			
13. Наличие *Escherichia coli*	3,18	+4,0	-3,8
14. Наличие *Shigella spp.*	3,44	+4,1	+3,6

Индекс ≥ +13 баллов определен достоверно чаще у детей с формированием ОПП (χ^2= 32,75; p<0,000).

Чувствительность (S_e) = A / A+C x 100% = 91,2%.

Специфичность (S_p) = D / B+D x 100% = 96,3%

Диагностическая точность метода (A_c) = A+D /A+B+C+D x 100% = 93,9%.

Таким образом, используемый метод имеет высокую чувствительность, специфичность и диагностическую точность. Метод можно использовать у детей с ОКИ для прогнозирования формирования ОПП.

Индивидуальный подход к ведению пациентов с риском развития ОПП

Ранняя идентификация групп высокого риска

На основании проведенного анализа можно выделить несколько групп детей с ОКИ, которым требуется максимально интенсивное наблюдение и нефропротективная тактика:

– пациенты с тяжелыми бактериальными ОКИ (эшерихиоз, шигеллез, сальмонеллез, тяжелый кампилобактериоз), особенно при наличии кровянистого стула, выраженной интоксикации, анемии и тромбоцитопении;

– дети с ранним повышением цистатина С (более 1,1 мг/л) при нормальном или умеренно повышенном креатинине;

– пациенты с значимым ростом α1М мочи (более 12 мг/л), свидетельствующим о тубулярном повреждении;

– дети с сочетанием тяжелой дегидратации, гемодинамической нестабильности и высоких уровней С - реактивного белка.

Всем вышеперечисленным детям с ОКИ следует определять риск формирования ОПП (индекс ОПП ≥+13 баллов). Выделение данных групп уже в

первые сутки госпитализации позволяет своевременно усилить мониторинг, скорректировать терапию и при необходимости перевести ребенка в ОРИТ.

Биомаркер-ориентированная нефропротективная тактика

Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности биомаркер-ориентированного подхода к выбору интенсивности и объема нефропротективных мероприятий.

При изолированном повышении цистатина С без выраженного роста α1М и креатинина основным направлением лечения должна быть оптимизация гемодинамики и восстановление эффективного объема циркулирующей крови, с тщательным контролем диуреза и динамики маркеров. В этой ситуации возможно предотвращение перехода функционального ОПП в структурное при своевременной коррекции гипоперфузии почек.

При сочетанном повышении цистатина С, α1М и креатинина у ребёнка с бактериальной ОКИ и признаками системного воспаления необходимо рассматривать высокий риск тяжелого структурного ОПП. Таким пациентам показано раннее привлечение нефролога, ограничение нефротоксичных препаратов, строгий контроль водного баланса и своевременное обсуждение показаний к началу заместительной почечной терапии.

Роль этиологической диагностики в индивидуализации наблюдения

Учитывая выявленную связь между типом возбудителя и характером почечного повреждения, важным элементом индивидуального подхода является расширенная этиологическая диагностика ОКИ. При тяжелом течении, наличии кровянистого стула, анемии и тромбоцитопении целесообразно проведение целенаправленного поиска шигатоксин-продуцирующих штаммов *Escherichia coli*, а также детальной идентификации *Shigella spp*. и *Salmonella spp*. Получение подтверждения STEC/шигеллез-ассоциированной инфекции должно усиливать настороженность в отношении развития ГУС и служить основанием для более агрессивной нефропротективной тактики.

В случае вирусных гастроэнтеритов основное значение имеет оценка тяжести эксикоза и своевременность начала регидратации. При этом использование биомаркеров позволяет своевременно выявлять детей с уже начавшимся снижением СКФ, даже если клинически состояние расценивается как среднетяжелое.

Формирование программ последующего нефрологического наблюдения

С учетом высокой вероятности неблагоприятных отдаленных последствий у детей, перенесших тяжелое структурное ОПП, важным этапом индивидуального подхода является организация последующего нефрологического наблюдения.

К группе обязательного динамического контроля целесообразно относить:

– детей, перенесших ОПП 2–3-й стадии по KDIGO;

– пациентов с исходно высокими уровнями цистатина С и α1М мочи;

– детей с бактериальными ОКИ, ассоциированными с *Escherichia coli, Shigella spp*. и *Salmonella spp*., при признаках ГУС.

В программу наблюдения следует включать периодическую оценку артериального давления, общего анализа мочи, расчетной СКФ и, при необходимости, контроль цистатина С и α1М.

Такой подход позволяет своевременно выявлять формирующуюся ХБП и проводить ранние профилактические мероприятия.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что прогнозирование формирования ОПП у детей с ОКИ должно основываться на комплексной оценке клинико-лабораторных показателей, почечных биомаркеров и этиологической структуры инфекции. Ранняя идентификация детей с высоким риском структурного повреждения нефронов позволяет индивидуализировать лечебную тактику, снизить вероятность перехода функционального ОПП в структурное и улучшить краткосрочный и долгосрочный прогноз заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Этиологическая расшифровка ОКИ выявила статистически значимые различия в структуре возбудителей между группами обследованных пациентов (χ^2=33,69; p=0,00075). При функциональном (преренальном) ОПП преобладали вирусные гастроэнтериты (ротавирусные и норовирусные), реализующие преимущественно преренальный механизм ОПП через выраженный эксикоз. При органическом поражении почек (ренальное ОПП) чаще выявлены бактериальные кишечные инфекции (эшерихиоз, шигеллез, сальмонеллез). Особенности манифестации ОПП заключались в неспецифичности клинической симптоматики и преобладании внепочечных симптомов в дебюте заболевания. Олиго-/анурия является поздним клиническим признаком диагностики ОПП.
2. Клиника ОПП на фоне острых кишечных инфекций маскируется проявлениями ОКИ, что затрудняет диагностику. Преобладает длительная (более 3 суток) смешанная диарея, выраженные признаки эксикоза и гемодинамическая нестабильность. Среди лабораторных особенностей определено значимое повышение СРБ (16 [1,5; 95,0] г/л, pIII=0,001) и наличие умеренной протеинурии в 64,3% (p<0,001).
3. Цистатин С сыворотки продемонстрировал высокую чувствительность к снижению СКФ по комбинированной формуле CKiD, его медианные значения в I и II группах были достоверно выше, чем в контроле (p=0,001), что позволяет выявить субклиническое снижение СКФ, прежде всего при функциональном ОПП, и выделить пациентов с неблагоприятной динамикой еще до выраженной азотемии.

4. α1-микроглобулин мочи является специфичным маркером тубулярного повреждения: его медиана в I группе была значимо выше (4,20 [1,95; 17,65] мг/л, pII=0,037; pIII=0,008). Данный показатель указывает на выраженное вовлечение проксимальных канальцев при ренальном ОПП и относительную сохранность тубулярного аппарата при функциональном повреждении.
5. Неблагоприятными прогностическими факторами риска развития ОПП являются: возраст ребенка<3 лет; поздняя госпитализация в инфекционный стационар (>5 сут); тяжелая диарея с эксикозом 2-3 степени; наличие гипертонии. Из лабораторных показателей: уровень СРБ>10 мг/л; протеинурия>0,5 г/л; отклонения биомаркерного профиля: цистатин С>1,1 мг/л; α1М>12 мг/л и бактериальные кишечные патогены.
6. Прогнозирование развития ОПП основано на расчете индекса (рекомендуется при поступлении ребенка в инфекционное отделение): при значении ≤ -13 баллов отмечен низкий риск развития ОПП, при индексе ≥ +13 баллов – высокий риск (диагностическая точность метода Ас=93,9%).
7. Индивидуальный подход к ведению пациентов с острыми кишечными инфекциями с риском развития острого повреждения почек включает: раннюю идентификацию групп высокого риска в первые сутки госпитализации для последующего мониторинга, контроля за гемодинамикой, биомаркер-ориентированной нефропротективной стратегии и своевременного перевода пациента в ОРИТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При госпитализации детей с тяжелыми формами ОКИ, сопровождающихся дегидратацией, лихорадкой и гемодинамической нестабильностью, в первые сутки следует проводить расширенную оценку почечной функции: помимо креатинина, мочевины и расчётной СКФ по формуле Шварца, рекомендуется определять уровень цистатина С сыворотки крови, α1М мочи и СКФ по комбинированной формуле CKiD.
2. Повышение цистатина С при нормальном или лишь погранично повышенном креатинине необходимо расценивать как ранний признак снижения СКФ и повод для интенсификации нефропротективных мероприятий: оптимизации гемодинамики, мониторирования водного баланса и диуреза, ограничения или отмены нефротоксичных препаратов, пересмотра объемов и скорости инфузионной терапии.
3. Значимое повышение α1М мочи, особенно в сочетании с ростом креатинина и цистатина С, следует рассматривать как маркер структурного тубулоинтерстициального повреждения и высокий риск перехода ОПП в острую болезнь почек. Таким пациентам показано раннее привлечение нефролога, обсуждение показаний к раннему началу заместительной почечной терапии и формирование программы длительного диспансерного наблюдения.

4. На этапе инфекционного стационара должен осуществляться расчет индекса формирования ОПП у пациентов с ОКИ, при выявлении высокого риска (≥+13 баллов) необходимо индивидуальное ведение больного.
5. С учетом полученных данных об этиологической структуре ОКИ у детей с ОПП при тяжелом течении заболевания рекомендуется расширенный микробиологический поиск бактериальных возбудителей (*Escherichia coli, Shigella spp., Salmonella spp., Campylobacter spp.* и др.) с определением шига-токсина или генов stx, особенно при наличии гемоколита, анемии, тромбоцитопении и признаков микроангиопатии. Это позволяет вовремя диагностировать STEC-ГУС и модифицировать терапевтическую тактику.
6. У пациентов с вирусными гастроэнтеритами (ротавирусными, норовирусными) акцент следует делать на ранней и адекватной регидратации, профилактике тяжелого эксикоза и гипотензии, поскольку именно выраженный водно-электролитный дисбаланс является основным фактором риска преренального ОПП. При наличии факторов риска (младший возраст, сопутствующая патология, длительная диарея более 3-5 сут.) показано динамическое наблюдение за цистатином С сыворотки крови и α1-микроглобулином мочи.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Представляется целесообразным проведение проспективных исследований с более длительным периодом наблюдения за детьми, перенесшими ОПП на фоне ОКИ, для оценки прогностической ценности исходных уровней цистатина С и α1М мочи в отношении формирования острой болезни почек и хронической болезни почек в отдалённом периоде, с обязательным учетом этиологии ОКИ.

Перспективным направлением является изучение динамики цистатина С и α1М мочи в ответ на различные терапевтические вмешательства (режимы регидратации, нефропротективные схемы, раннее начало заместительной почечной терапии, таргетированное ведение STEC ГУС) с целью выделения биомаркер-ориентированных критериев эффективности лечения, оптимального времени начала и прекращения агрессивной терапии.

Отдельного внимания заслуживает исследование сочетаний цистатина С и α1М с другими перспективными маркерами повреждения нефронов (NGAL, KIM-1, IL-18 и др.) для создания многофакторных панелей диагностики ОПП у детей, что может повысить чувствительность и специфичность выявления структурного почечного повреждения на самых ранних этапах заболевания и лучше дифференцировать структурное и функциональное ОПП.

В свете выявленной роли тяжёлых бактериальных ОКИ (эшерихиоз, шигеллез, сальмонеллез) в формировании структурного ОПП перспективным является включение в будущие исследования углублённой микробиологической диагностики: рутинного определения шига-токсина (ЕИА, ПЦР), детальной

серотипизации штаммов *E. coli, Shigella spp*. и *Salmonella spp*., а также анализ связи конкретных генетических вариантов токсигенности с тяжестью почечного поражения и ответом на терапию.

СПИСОК ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бердникова (Бойко) Е.В. Использование методов доказательной медицины для прогнозирования неблагоприятных исходов острого повреждения почек при кишечных инфекциях у детей / Е. В. Бердникова // Сборник материалов II Межвузовской научно-практической конференции с международным участием: «Синтез наук как основа развития медицинских знаний». – Самара, 2021. – С. 205–210.
2. Бердникова Е.В. Профилактика формирования хронических заболеваний почек при остром повреждении почек на фоне кишечных инфекций у детей / Е. В. Бердникова // Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием: «Современные аспекты профилактики заболеваний» : сборник материалов. – Самара, 2021. – С. 199–200.
3. Бердникова Е.В. Прогнозирование неблагоприятных исходов острого повреждения почек при кишечных инфекциях у детей / О.В. Борисова, Е.В. Бердникова // Журнал инфектологии. – Том 14, № 4, 2022. – Приложение 2. – С. 17.
4. Бердникова Е.В. Опыт применения противовирусного препарата в лечении ротавирусной инфекции у детей / О.В. Борисова, Н.М. Бочкарева, Н.С. Полежаева, Т.А. Жилякова, Н.Г. Царева, Е.В. Бердникова// **Медицинский совет**. – 2022. – 16(1). – С.205–210. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-1-205-210.
5. Бойко Е. В. Анализ частоты встречаемости, причин и исходов острого повреждения почек при кишечных инфекциях у детей Самарской области за период 2017–2021 гг. / Е. В. Бойко // «АСПИРАНТСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2022: молодые ученые – медицине. SIMS – 2022: Samara International Medical Science» : сборник материалов. – Самара, 2022. – С. 183–185.
6. Бойко Е. В. Прогнозирование формирования острого повреждения почек при кишечных инфекциях у детей / Е. В. Бойко // «АСПИРАНТСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2023: молодые ученые – медицине. SIMS – 2023: Samara International Medical Science» : сборник материалов. – Самара, 2023. – С. 225–226.
7. Бойко Е.В. Клинико-лабораторная характеристика острого повреждения почек при острых кишечных инфекциях у детей Самарской области/ Е.В. Бойко, О.В. Борисова //Журнал инфектологии. – 2023. – Том 15, № 4, приложение 1. – С. 41.
8. Бойко Е.В. Острое повреждение почек как осложнение кишечных инфекций у детей/ О.В. Борисова, Е.В. Бойко // **Практическая медицина**. – 2022. – Том 20, №7. – С. 22–27. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-7-22-27.
9. Бойко Е.В. Клинические и лабораторные предикторы острого повреждения почек у детей с острыми кишечными инфекциями / О.В. Борисова, Е.В. Бойко// **Практическая медицина**. – 2026. – Т.24, №3. – С. 143–147. DOI: 10.32000/2072-1757-2026-3.

АВТОРСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА И ПАТЕНТЫ

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2026685627 от 24.08.2026 «Программа для прогнозирования риска острого повреждения почек при кишечных инфекциях у детей».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКИ – acute kidney injury (острое повреждение почек)
α1М – альфа 1-микроглобулин мочи
БКИ – бактериальная кишечная инфекция
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГУС – гемолитико-уремический синдром
ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких
КД – койко-день
Кр – креатинин сыворотки
МНО – международное нормализованное отношение
ОАК – общий анализ крови
ОБ – общий белок сыворотки
ОБП – острая болезнь почек
ОКИ – острая кишечная инфекция
ОПП – острое повреждение почек
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СРБ – С-реактивный белок
STEC (STEC) – Шига-токсин-продуцирующая *Escherichia coli*
ТК – тубулоинтерстициальный комплекс
ФОПП – функциональное (преренальное) острое повреждение почек
ЧСС – частота сердечных сокращений
GBD – Global Burden of Disease