Бөөрний гэмтлийн маркер KIM1 уураг бөөрний архаг өвчний оношилгооны маркер болох нь

Ж.Дүүрэнбилэг[1,5], Э.Оюунпүрэв[2], С.Алтансүх[3], Б.Чинзориг[4], Ж.Мөнхцэцэг[1], Т.Буянхүү[1]

[1]АШУҮИС, Био-АС, Биохимийн тэнхим
[2]УНТЭ, Бөөрний төв
[3]УНТЭ, Яаралтай тусламжийн тасаг
[4]УГТЭ, Урологийн тасаг
[5]Интермед эмнэлэг, Яаралтай тусламжийн тасаг
Цахим шуудан: duuree121@gmail.com, Утас: 86090083

Түлхүүр үг:
KIM1
Бөөрний архаг өвчин
Биомаркер
Босго утга

Товч утга:
Үндэслэл: Дэлхий дахинд бөөрний архаг өвчтэй нийт 697.5 сая хүн байгаа нь дэлхийн нийт хүн амын 9.1%-ийг эзэлж байна. Монгол орны хувьд бөөр шээсний замын өвчлөл нийт хүн амын өвчлөлийн 3-р байрт, хэвтэн эмчлүүлэгчдийн өвчлөлийн тэргүүлэх шалтгаан болж байна. Энэхүү өвчин нь зовуурь шинж тэмдэг бага, далд давшингуй явцтай байдаг тул сүүлийн жилүүдэд бөөрний архаг өвчний эрт үеийн оношилгооны асуудал чухлаар тавигдаж байна. Эрт үеийн оношилгооны маркерын нэг нь KIM1 (Kidney injury molecule 1) юм. KIM1 нь бөөрний гэмтлийн үед ойрын тахир сувганцрын хучуур эсэд нийлэгжиж, апоптоз болсон эсийн үлдэгдлийг фагоцитозд оруулах хүлээн авуур болдог. Монголд KIM1 маркерыг бөөрний архаг өвчинтэй холбон хараахан судлаагүй байгаа нь бидний судалгааны үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Бөөрний архаг өвчтэй хүмүүст бөөрний гэмтлийн маркер KIM1 уургийг эмнэлзүйн биохимийн үзүүлэлтүүдтэй холбон судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгааг аналитик судалгааны тохиолдол-хяналтын загвараар хийж гүйцэтгэв. Судалгаанд тохиолдлын бүлэгт 26, хяналтын бүлэгт 28 нийт 54 хүн хамрагдсан. УНТЭ-ийн яаралтай тусламжийн тасаг, дотрын тасгийн хяналтад эмчлүүлж байгаа бөөрний архаг өвчин оноштой 26 хүнийг тохиолдлын бүлэгт хамруулсан. Сийвэнгийн KIM1 уургийн түвшинг фермент холбоот эсрэг биеийн урвалаар тодорхойлов (Human Kim1 ELISA Kit, Cat: ELK2287). Судалгааны ажлын үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг SPSS-23.0, текст бичиглэл, үр дүнгийн хүснэгт, дүрслэлийг Microsoft Office программ ашиглан хийж гүйцэтгэсэн. **Үр дүн:** KIM1 уургийн түвшин нь креатинин, шээг(мочевин), шээсний хүчил, глюкоз, кали зэрэг үзүүлэлтүүдтэй эерэг, кальци, нийт уураг, альбуминтай урвуу хамааралттай байв. KIM1 уургийн дундаж түвшин бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 1379±208.3 пг/мл, хяналтын бүлэгт 91.19±22.09 пг/мл байсан нь хоёр бүлэг хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв ($p<0.0001$). ROC шинжилгээгээр KIM1 (пг/мл) үзүүлэлтийн AUC=0.979 (95% CI:0.951-1.000, $p<0.001$) байна. ROC шинжилгээгээр босго утга KIM1≥236.17 пг/мл үед мэдрэг чанар 96.2%, өвөрмөц чанар 92.9% үед Youden index хамгийн өндөр (0.89) тодорхойлогдсон тул уг утгыг оношилгооны оновчтой хязгаар гэж тодорхойлов. **Дүгнэлт:** KIM1 түвшин нь креатинин, шээг, шээсний хүчил, глюкоз, кали зэрэг үзүүлэлтүүдтэй эерэг, кальци, нийт уураг, альбуминтай урвуу хамааралтай байв. KIM1 уургийн түвшин нь бөөрний архаг өвчтэй хүмүүст эрс өндөр буюу KIM1 нь БАӨ-ийг оношлох мэдрэг ба өвөрмөц чанар өндөртэй биомаркер болох нь тодорхойлогдлоо.

Үндэслэл: Дэлхий дахинд бөөрний архаг өвчин (БАӨ) нь хүн амын өвчлөл, нас баралтад нөлөөлөх нийгэм, эрүүл мэнд, эдийн засгийн тулгамдсан асуудлын нэг юм.[1,2] 2017 оны байдлаар дэлхий дээр бөөрний архаг өвчтэй нийт 697.5 сая хүн байгаа нь дэлхийн нийт хүн амын 9.1%-ийг эзэлж байна.[3] Энэхүү өсөлт нь хүн амын насжилт, бөөрний архаг өвчний эрсдэлт хүчин зүйлсийн (ялангуяа чихрийн шижин, артерийн даралт ихсэлт) тархалт нэмэгдсэнтэй холбоотой бөгөөд эдгээр хүчин зүйлс БАӨ-ийн шалтгаант нас баралтын шалтгааны талаас илүү хувийг бүрдүүлж байна.[2,4] Монгол орны хувьд бөөр шээсний замын өвчлөл нийт хүн амын өвчлөлийн 3-р байрт, хэвтэн эмчлүүлэгчдийн өвчлөлийн шалтгаанд тэргүүн байрыг эзэлж байгаа бөгөөд, сүүлийн 17 жилд бөөр шээсний тогтолцооны өвчлөл 10000 хүн амд тасралтгүй өсөн нэмэгдсээр иржээ (1995 он 229.6/10000 хүн ам, 2013он 807.6/10000 хүн ам).[5,6]

Бөөрний архаг дутагдал нь бөөрний үйл ажиллагааны давшингуй явцтай, эргэшгүй алдагдал бөгөөд үйл ажиллагаатай нефроны тоо цөөрснөөр ТШХ буурч ерөнхий хордлогын шинжээр илэрдэг хам шинж юм.[7] Энэхүү өвчин нь зовуурь шинж тэмдэг бага, далд давшингуй явцтай байдаг тул сүүлийн жилүүдэд бөөрний архаг өвчний эрт үеийн оношилгооны асуудал чухлаар тавигдаж байна. Эрт үеийн оношилгооны маркерын нэг нь KIM1 (Kidney injury molecule 1) юм. Монгол оронд бөөрний архаг өвчний үед KIM1 уургийг тодорхойлсон судалгаа одоогоор байхгүй байна. KIM1 нь бөөрний цочмог болон архаг гэмтлийн үед ойрын тахир сувганцрын хучуур эсэд хамгийн ихээр нийлэгжиж, апоптоз болсон эсийн үлдэгдлийг фагоцитозд оруулах хүлээн авуурууд болдог.[8] Монголд KIM1 маркерыг бөөрний архаг өвчтэй холбон хараахан судлаагүй байгаа нь бидний судалгааны үндэслэл боллоо.

Зорилго: Бөөрний архаг өвчтэй хүмүүст бөөрний гэмтлийн маркер KIM1 уургийг эмнэлзүйн биохимийн үзүүлэлтүүдтэй холбон судлах

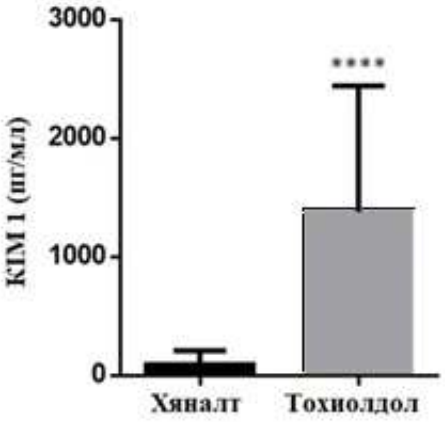
Арга, аргачлал: Судалгааг аналитик судалгааны тохиолдол-хяналтын загвараар хийж гүйцэтгэв. АШУҮИС-ийн Судалгааны Ёс Зүйн Хяналтын хорооны 2024 оны 06 сарын 14-ний өдрийн хурлаар судалгааг хэлэлцүүлж ёс зүйн зөвшөөрөл авсан (Хурлын тэмдэглэл №2024/3-06). Бидний судалгаанд тохиолдлын бүлэгт бөөрний архаг өвчин оношtой 26, хяналтын бүлэгт 28 нийт 54 хүн хамрагдсан. УНТЭ-ийн яаралтай тусламжийн тасаг, дотрын тасгийн хяналтад эмчлүүлж байгаа хүнийг тохиолдлын бүлэгт хамруулсан. KIM1 уургийн түвшинг фермент холбоот эсрэг биеийн урвалаар тодорхойлов (Human Kim1 ELISA Kit, Cat: ELK2287). Судалгаанд хамрагдсан оролцогчдын өвчний түүхээс биохимийн шинжилгээний альбумин, нийт уураг, глюкоз, кали, кальци, креатинин, шээгийн үзүүлэлтүүдийг бичиг баримтын аргаар түүвэрлэн авав. Судалгааны ажлын үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг SPSS-23.0, текст бичиглэл, үр дүнгийн хүснэгт, дүрслэлийг Microsoft Office 2020 программ ашиглан хийж гүйцэтгэсэн.

Үр дүн: Бидний судалгааны тохиолдлын бүлэгт бөөрний архаг өвчтэй 26, хяналтын бүлэгт 28, нийт 54 хүн хамрагдсан. Бөөрний архаг өвчтэй эрэгтэй 15, эмэгтэй 11 хүн байсан ба дундаж нас 54.31±3.60 жил байсан. Хяналтын бүлэгт эрэгтэй 14, эмэгтэй 14 хүн байсан ба дундаж нас 38.43±2.37 жил байлаа. Эдгээр хүмүүст биохимийн үзүүлэлтүүдийг 2 бүлэгт харьцуулан судаллаа. Биохимийн шинжилгээний уургийн солилцооны үзүүлэлтүүдээс шээг бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 134.0±28.55мг/дл, хяналтын бүлэгт 25.95±1.4 мг/дл байсан. Шээгний дундаж хэмжээ хяналтын бүлгийн хүмүүсээс бөөрний архаг өвчтэй бүлгийн хүмүүст илүү өндөр буюу судалгааны 2 бүлгийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан ($p<0.05$). Нийт уураг бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 63.73±2.09 г/л, хяналтын бүлэгт 70.81±0.47 г/л байсан нь статистик ач холбогдол бүхий бага байв ($p<0.05$). Альбумины хэмжээ бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 33.81±1.99 г/л, хяналтын бүлэгт 44.81±0.44 г/л байсан нь бөөрний архаг өвчтэй бүлгийн хүмүүст статистик ач холбогдол бүхий бага байв ($p<0.05$). (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдагсдын биохимийн үзүүлэлтүүдийг бүлэг тус бүрээр харьцуулсан дүн (Тохиолдол, хяналт)

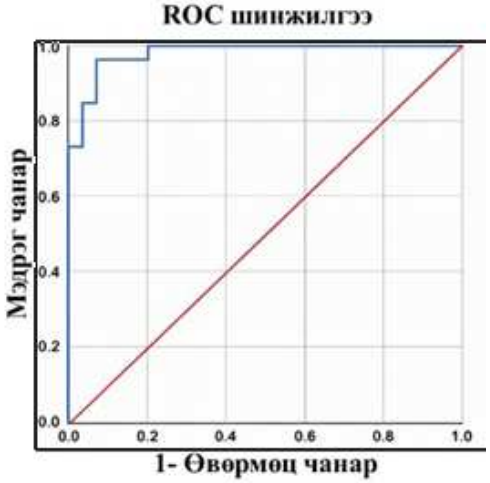
Үзүүлэлтүүд	Тохиолдлын бүлэг (Дундаж утга±стандарт хазайлт)	Хяналтын бүлэг (Дундаж утга±стандарт хазайлт)	P утга
Шээг (мг/дл)	134.0±28.55	25.95±1.4	< 0.0001
Нийт уураг (г/л)	63.73±2.09	70.81±0.47	0.0007
Альбумин (г/л)	44.81±0.44	33.81±1.99	< 0.0001
Кали (ммоль/л)	5.07±0.27	4.21±0.06	0.0025
Кальци (ммоль/л)	2.01±0.16	2.32±0.02	0.0174
Глюкоз(ммоль/л)	7.119±1.10	5.06±0.32	0.0343
Шээсний хүчил (мкмоль/л)	413.7±94.51	282.1±15.57	0.0232
Креатинин (мг/дл)	7.78±1.64	0.68±0.03	< 0.0001

Калийн дундаж хэмжээ бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 5.07±0.27 ммоль/л, хяналтын бүлэгт 4.21±0.06 ммоль/л байлаа. Кальцийн хэмжээ бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 2.01±0.16 ммоль/л, хяналтын бүлэгт 2.32±0.02 ммоль/л байлаа. Калийн дундаж хэмжээ хяналтын бүлгийн хүмүүсээс бөөрний архаг өвчтэй бүлгийн хүмүүст илүү их байгаа бол кальцийн хэмжээ бөөрний архаг өвчтэй бүлгийн хүмүүст илүү бага байв. Эдгээр хоёр үзүүлэлт судалгааны 2 бүлгийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв ($p<0.05$). Глюкозын түвшин бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 7.119±1.10 ммоль/л, хяналтын бүлэгт 5.06±0.32 ммоль/л байсан. Глюкозын дундаж түвшин хяналтын бүлгийн хүмүүсээс бөөрний архаг өвчтэй бүлгийн хүмүүст илүү өндөр буюу судалгааны 2 бүлгийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан ($p=0.03$) (Хүснэгт 1). Шээсний хүчлийн хэмжээ бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 413.7±94.51 мкмоль/дл, хяналтын бүлэгт 282.1±15.57 мкмоль/л байсан нь бөөрний архаг өвчтэй бүлгийн хүмүүст статистик ач холбогдолтой байлаа ($p<0.05$) (Хүснэгт 1). Креатинины хэмжээ бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 7.78±1.64 мг/дл, хяналтын бүлэгт 0.68±0.03 мг/дл байсан нь бөөрний архаг өвчтэй бүлгийн хүмүүст статистик ач холбогдолтой байлаа ($p<0.05$) (Хүснэгт 1). KIM1 уургийн дундаж түвшин бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт 1379±208.3 пг/мл, хяналтын бүлэгт 91.19±22.09 пг/мл байсан нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв ($p<0.0001$) (Зураг 1).



Зураг 1. KIM1 маркерыг тохиолдол, хяналтын бүлэгт тодорхойлсон дүн.

Левенийн шалгуураар ялгаа илрээгүй ($F=2.737$, $p=0.104$) тул вариацыг тэнцүү гэж үзэн "equal variances assumed" мөрийн үр дүнг ашиглав. 10 суурьтай логарифм хувиргалтын дундаж утга бүлгүүдийн хооронд мэдэгдэхүйц зөрүүтэй ($t(52)=-9.371$, $p<0.001$) байна. Дунджийн зөрүү -1.366(95% CI: -1.658– -1.073) байсан. Хяналтын бүлгийн KIM1 түвшин бөөрний архаг өвчтэй бүлгээс ойролцоогоор Log 1.37 нэгжээр ялгаатай. Бодит хэмжигдэхүүнд шилжүүлбэл тухайн бүлгийн KIM1 түвшин нөгөө бүлгээс ойролцоогоор 23 дахин өндөр байна. Effect size (Cohen's d=2.6) нь 2 бүлгийн хооронд маш өндөр ялгаатай байна. ROC шинжилгээгээр KIM1 үзүүлэлтийн AUC=0.979 (95% CI: 0.951–1.000, $p < 0.001$) байна (Зураг 2). ROC шинжилгээгээр босго утга KIM1≥236.17 пг/мл үед мэдрэг чанар 96.2%, өвөрмөц чанар 92.9% үед Youden index хамгийн өндөр (0.89) гарсан тул уг утгыг оношилгооны оновчтой хязгаар гэж тодорхойлов.



Зураг 2. KIM1 маркерын ROC шинжилгээ.

Судалгаанд хамрагдсан нийт хүмүүсийн KIM1 уургийн түвшин креатинины хамаарлыг Спирманы корреляцийн коэффициентоор үнэлэхэд статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байв ($r=0.772$, $p<0.0001$) (Хүснэгт 2). KIM1 уургийн түвшин болон биохимийн үзүүлэлт хоорондын хамаарлыг Спирманы корреляцийн коэффициентоор үнэлэхэд креатинин, шээг, шээсний хүчил, глюкоз, кали статистик ач холбогдол бүхий эерэг хамааралтай байв. KIM1 уургийн түвшин кальци, нийт ууараг, альбумины хэмжээтэй статистик ач холбогдол бүхий урвуу хамааралтай байв (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Судалгаанд хамрагдагсдын бодисын солилцооны үзүүлэлтүүд хоорондын хамаарлыг тодорхойлсон дүн (r- хамаарлын коэффициент, p утга)

Үзүүлэлт		KIM1	Креатинин
Креатинин	r	0.772	
	p	<0.0001****	
Шээг	r	0.610	0.610
	p	<0.0001****	0.0001****
Шээсний хүчил	r	0.425	0.397
	p	0.017*	0.027*
Глюкоз	r	0.569	0.403
	p	<0.0001****	0.006**
Ca	r	-0.400	-0.534
	p	0.0064**	0.0002***
K	r	0.337	0.457
	p	0.014*	0.0006***
Нийт ууараг	r	-0.197	-0.306
	p	0.175	0.033*
Альбумин	r	-0.480	-0.484
	p	0.0017**	0.0015**

Тайлбар: *r – хамаарлын коэффициент; *P утга 0.05 түвшинд: *P утга 0.05 түвшинд; **P утга 0.01 түвшинд; ***P утга 0.001 түвшинд; ****P утга 0.0001 түвшинд*

Хэлцэмж: KIM1 уураг нь бөөрний ойрын тахир сувганцрын гэмтлийн үед ихэсдэг. Бидний судалгаагаар KIM1 нь бөөрний архаг өвчтэй бүлэгт хяналтын бүлгээс статистик ач холбогдолтой байлаа (1379±208.3 ба 91.19±22.09 пг/мл, p<0.0001). Судлаач Sabbisetti VS(2014 он) нарын судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.[9] Бидний судалгаагаар ROC шинжилгээгээр KIM1-ийн AUC=0.979 (95% CI: 0.951–1.000), босго ≥236.17 пг/мл үед мэдрэг чанар 96.2%, өвөрмөц чанар 92.9% байсан. Судлаач McDonnell T(2025 он) нарын судалгаагаар KIM1 маркерын оновчтой босго утга 287.4 пг/мл байсан ба мэдрэг чанар 65.1%, өвөрмөц чанар 63.6% байв.[10] Оновчтой босго утга нь бидний судалгаатай ойролцоо байна. Судлаач Puti Anggun Sari(2026 он) нарын KIM1 уургийг ашиглан бөөрний цочмог гэмтлийг урьдчилан таних судалгаанд босго утга 131.15 пг/мл үед мэдрэг чанар 63% (95% CI: 49%-76%), өвөрмөц чанар 48% (95% CI: 38%-59%) байв.[11] Судлаач Carvalho Pedrosa D(2015) нарын хими эмчилгээний дараах бөөрний цочмог гэмтлийн үед KIM1-ийг судлахад хамгийн оновчтой босго утга дахь шээсний мэдрэг чанар 73.1%, өвөрмөц чанар 92.1% байв.[12]

Судлаач Sarafidis K(2012 он) нарын судалгаагаар KIM1 хамгийн тохиромжит босго утга 569.8 пг/мл үед мэдрэг чанар 40%, өвөрмөц чанар 86% байв.[13] Харин судлаач Westhoff JH(2016 он) нарын судалгаагаар шээсний KIM1-ийн тохиромжтой босго утга 2235 пг/мл, мэдрэг чанар 54.5%, өвөрмөц чанар 96.5% байв.[14] Одоогийн байдлаар KIM1-ийн стандартчилсан босго утга бүрэн тогтоогдоогүй.[15] Илүү том цар хүрээтэй проспектив судалгаа хийх шаардлагатай байна. KIM1-ийн мэдрэг чанар, өвөрмөц чанар нь судалгааны загвар, сорьцын төрөл, өвчтөнүүдийн бүлгийн онцлогоос хамааарч хэлбэлзэж байна. Судлаач Fazel M(2020 он) нарын мета-анализ судалгаагаар ихэнх судалгаануудад мэдрэг чанар 73-85%, өвөрмөц чанар 77-92% хооронд байна.[15] Мөн KIM1 түвшин нь креатинин, шээс, шээсний хүчил, глюкоз, кали зэрэг үзүүлэлтүүдтэй эерэг, кальци, нийт уураг, альбуминтай урвуу хамааралттай байсан нь эмнэл зүйн биохимийн үзүүлэлттэй уялдаатай байгааг харуулж байна.[7] KIM-1 уургийн түвшин нь бөөрний архаг өвчтэй өвчтөнүүдэд мэдэгдэхүйц өндөр илэрч байгаа нь уг уураг нь бөөрний архаг өвчнийг илрүүлэх өндөр мэдрэг, өвөрмөц чанартай биомаркер байж болох нь тодорхойлогдлоо. Гэвч энэхүү судалгааны тодорхой хязгаарлалт нь судалгаанд хамрагдсан оролцогчдын тоо харьцангуй цөөн байсан явдал юм. Иймээс судалгааны үр дүнг илүү баталгаажуулахын тулд илүү олон оролцогчтой судалгааг цаашид хийх шаардлагатай гэж үзэж байна.

Дүгнэлт: KIM1 түвшин нь креатинин, шээс, шээсний хүчил, глюкоз, кали зэрэг үзүүлэлтүүдтэй эерэг, кальци, нийт уураг, альбуминтай урвуу хамааралттай байв. KIM1 уургийн түвшин нь бөөрний архаг өвчтэй өвчтөнүүдэд эрс өндөр буюу KIM1 нь бөөрний архаг өвчнийг оношлох мэдрэг ба өвөрмөц чанар өндөртэй биомаркер болох нь харагдлаа.

Талархал: Судалгааны ажлын явцад мэргэжлийн үнэтэй зөвлөгөө өгсөн УНТЭ болон АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын сургуулийн Биохимийн тэнхимийн хамт олондоо талархал илэрхийлье. Судалгаанд маань сайн дураараа оролцож, биологийн дээжид судалгаа хийхийг зөвшөөрсөн судалгаанд хамрагдагсдадаа талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *GarabedEknoyan Mdn. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney DiseaseEditorial Board. Kidney Int. 2024;105(4):A1. doi:10.1016/s0085-2538(24)00110-8*
2. *Vervloet MG, de Jong HJ, Pander J, Overbeek JA. Prevalence of chronic kidney disease in the Netherlands and its cardiovascular and renal complications. BMC Nephrol. 2023;24(1). doi:10.1186/s12882-023-03384-y*
3. *Bikbov B, Purcell C, Levey AS, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet. 2020;395(10225):709-733. doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3*
4. *Kidney disease: a global health priority. Nat Rev Nephrol. Nature Research. 2024;20(7):421-423. doi:10.1038/s41581-024-00829-x*
5. *Д.Мөнхбат. Бөөр хамгаалах үндэсний стратеги. ЭМС-ын 2013 оны 07 сарын 09 өдрийн 243 дугаар тушаал. Published online July 9, 2013:1-22.*
6. *Нямсайхан Цэрэннадмид. Бөөрний Архаг Дутагдалтай Эмэгтэйчүүдэд Ясны Сийрэгжилт Тодорхойлсон Үр Дүн. Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль; 2018.*
7. *Garabed Eknoyan MNLMPFKCC. S U P P L E M E N T T O KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Evaluation, Management, and Treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). 2025. www.kidney-international.org*
8. *Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, et al. Chronic kidney disease. Nat Rev Dis Primers. 2017;3(1):17088. doi:10.1038/nrdp.2017.88*
9. *Sabbisetti VS, Waikar SS, Antoine DJ, et al. Blood Kidney Injury Molecule-1 Is a Biomarker of Acute and Chronic Kidney Injury and Predicts Progression to ESRD in Type I Diabetes. Journal of the American Society of Nephrology. 2014;25(10):2177-2186. doi:10.1681/ASN.2013070758*
10. *McDonnell T, Söderberg M, Taal MW, Vuilleumier N, Kalra PA. Plasma and Urinary KIM-1 in Chronic Kidney Disease: Prognostic Value, Associations with Albuminuria, and Implications for Kidney Failure and Mortality. Am J Nephrol. Published online August 11, 2025:1-14. doi:10.1159/000547867*
11. *Puti Anggun Sari, Drajad Priyono. Beyond Serum Creatinine: Urinary KIM-1 as a Predictive Biomarker for Subclinical Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease Progression: A Systematic Review and Meta-Analysis. Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research. 2026;10(4):1547-1560. doi:10.37275/bsm.v10i4.1563*
12. *Carvalho Pedrosa D, Macedo de Oliveira Neves F, Cavalcante Meneses G, et al. Urinary KIM-1 in children undergoing nephrotoxic antineoplastic treatment: a prospective cohort study. Pediatric Nephrology. 2015;30(12):2207-2213. doi:10.1007/s00467-015-3178-3*
13. *Sarafidis K, Tsepkentzi E, Agakidou E, et al. Serum and urine acute kidney injury biomarkers in asphyxiated neonates. Pediatric Nephrology. 2012;27(9):1575-1582. doi:10.1007/s00467-012-2162-4*
14. *Westhoff JH, Fichtner A, Waldherr S, et al. Urinary biomarkers for the differentiation of prerenal and intrinsic pediatric acute kidney injury. Pediatric Nephrology. 2016;31(12):2353-2363. doi:10.1007/s00467-016-3418-1*
15. *Fazel M, Sarveazad A, Mohamed Ali K, Yousefifard M, Hosseini M. Accuracy of Urine Kidney Injury Molecule-1 in Predicting Acute Kidney Injury in Children; a Systematic Review and Meta-Analysis. Arch Acad Emerg Med. 2020;8(1):e44.*

Kidney Injury Molecule 1 (KIM1) as a Diagnostic Biomarker for Chronic Kidney Disease

Duurenbileg J[1,5], Oyunpurev E[2], Altansukh S[3], Chinzorig B[4], Munkhtsetseg J[5], Buyankhuu T[5]

[1]Department of Biochemistry, School of Bio-Medicine, MNUMS
[2]Kidney Center, First Central Hospital of Mongolia
[3]Emergency Department, First Central Hospital of Mongolia
[4]Urology Department, Third State Central Hospital
[5]Emergency Department, Intermed Hospital
E-mail: duuree121@gmail.com, Tel: +976-86090083

Abstract:

Background: Globally, 697.5 million people—9.1% of the world's population—suffer from chronic kidney disease (CKD). In Mongolia, diseases of the kidney and urinary tract rank third in overall morbidity and are a leading cause of hospital admissions. Due to the asymptomatic and progressive nature of these diseases, early diagnosis of CKD has become a critical issue in recent years. One such early diagnostic marker is KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1). KIM-1 is synthesized in the epithelial cells of the proximal tubule during renal injury and serves as a receptor for the phagocytosis of apoptotic cell debris. It is considered a promising biomarker for the early detection of kidney damage.

Aim: To evaluate the relationship between KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) and clinical biochemical parameters in patients with chronic kidney disease.

Materials and Methods: An analytical case-control study was conducted. A total of 54 participants were involved: a case group of 26 and a control group of 28. The case group included 26 patients with chronic kidney disease who were being treated at the Emergency and Internal Medicine departments of the First Central Hospital of Mongolia (FCHM). Serum KIM-1 protein levels were determined using an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Human Kim-1 ELISA Kit, Cat: ELK2287). Statistical analysis was performed using SPSS-23.0, while text processing and data visualization were conducted using Microsoft Office.

Results: KIM1 levels are positively correlated with creatinine, urea, uric acid, glucose, and potassium, and inversely correlated with calcium, total protein, and albumin, indicating a correlation with clinical biochemical parameters. The mean level of KIM-1 protein was 1379±208.3 pg/mL in the chronic kidney disease group and 91.19±22.09 pg/mL in the control group, showing a statistically significant difference between the two groups ($p<0.0001$). ROC analysis for KIM-1 (pg/mL) showed an Area Under the Curve (AUC) of 0.979(95% CI: 0.951–1.000, $p<0.001$). The optimal diagnostic cut-off value was determined at KIM-1236.17 pg/mL, where sensitivity reached 96.2% and specificity 92.9%, with the highest Youden index(0.89).

Conclusion: KIM1 levels were positively correlated with creatinine, urea, uric acid, glucose, and potassium, and inversely correlated with calcium, total protein, and albumin. KIM1 protein levels were significantly higher in patients with chronic kidney disease, suggesting that KIM1 is a highly sensitive and specific biomarker for the diagnosis of CKD.

Keywords: KIM1, Chronic kidney disease, Biomarker, Cut-off value