НАНОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Маховская Татьяна Андреевна, Козыро Инна Александрова, Сукало Александр Васильевич, Асташонок Андрей Николаевич, Белькевич Анна Геннадьевна, Полещук Николай Николаевич

[1] 1-ая кафедра детских болезней, «Белорусский государственный медицинский университет», Беларусь, г. Минск, пр. Дзержинского, 83

[2] Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Беларусь, г. Минск, ул. Филимонова, д. 23

E-mail: mahoneytatya@gmail.com

Ключевые слова: гломерулопатии; нефропатии; иммунобиохимический анализ; наномолекулярные биомаркеры; прогноз прогрессирования

Введение. У взрослых хронические гломерулопатии (ГП) являются основной причиной развития терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). У детей они на втором месте после врожденных аномалий мочевыводящей системы (ВАМП). Поиск ранних и достоверных способов диагностики и прогнозирования прогрессирования этих заболеваний крайне актуален. Патогенез ГП изучен не до конца, но известно, что нарушение баланса между пролиферацией и апоптозом, эндотелиальная дисфункция являются важными механизмами поражения почечных клубочков.

Цель исследования. Оценка уровня экспрессии наномолекулярных биомаркеров апоптоза (фактор sAPO-1/FAS), антифосфолипидного синдрома (аннексин V), эндотелиальной дисфункции (молекулы межклеточной адгезии — sVCAM-1, sICAM-1) как потенциально влияющих на прогноз гломерулопатий у детей.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 52 пациента с неиммунными (группа I, n = 13) и иммунными (группа II, n = 25) заболеваниями почек, а также пациенты с ВАМП в качестве группы сравнения (n = 14). В группу неиммунных ГП включены дети с диагнозами: нефротический синдром минимальных изменений (НСМИ), фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), наследственный нефрит, амилоидоз почек. Иммунные нефропатии были представлены первичными (IgA и C3-нефропатия) и вторичными (вследствие IgA-васкулита, системной красной волчанки, АНЦА-васкулити, недифференцированного системного заболевания соединительной ткани). Наличие поражения клубочков почек у детей основных групп было ранее подтверждено морфологически. Возраст обследованных — от 3 до 17 лет, медиана — 15 лет, мальчиков — 27, девочек — 25.

Нами проанализированы пол, возраст, клинический вариант поражения почек, этиология заболевания, провоцирующий фактор (при возможности его установления) и первый симптом поражения почек или системного поражения. Также было установлено наличие сопутствующих заболеваний и отягощенного наследственного анамнеза.

Сыворотки крови пациентов были исследованы на биомаркеры sAPO-1/FAS, аннексин V, sVCAM-1, sICAM-1. Количественное определение их концентрации проводили с использованием тест-систем: Human sFas/ sAPO-1 ELISA kit (E-ELH5537, Elabscience, США) и Human ANXA 5 ELISA kit (E-EL-H0422, Elabscience, США), Human sVCAM-1 ELISA kit (E-EL-H5587, США), Human sICAM-1 ELISA kit (E-EL-R2850, США). Статистический анализ проводился в программе Statistica 7.0.

Результаты. Большинство пациентов (n = 29) из основной группы имели нормальный уровень клубочковой фильтрации. Терминальную стадию ХБП, требующую почечной заместительной терапии — 9 детей. Хроническая болезнь почек 2–3 стадии выявлена у 2 пациентов.

В результате детекции наномолекулярных биомаркеров в I подгруппе у всех 13 детей выявлены вариации в концентрации фактора sAPO-1/FAS (от 0,046 до 0,24 нг/мл) при норме 0,023 ± 0,002 нг/мл. Уровень аннексина V у этих детей соответствовал значениям нормы. При этом у детей из подгруппы II концентрация sAPO-1/FAS значительно превышала (от 0,2 до 0,24 нг/мл) показатели нормы. У 6 пациентов (24%) из этой подгруппы количественные значения аннексина V также превышали показатели нормы в 1,1–1,2 раза (7,5–8,49 нг/мл), а у 1 пациента (4%) — в 3,1 раза (21,06 нг/мл). В группе сравнения концентрация этих биомаркеров соответствовала референсным значениям.

По биомаркерам эндотелиальной дисфункции установлено, что у 10 детей (40%) подгруппы II отмечались вариации в экспрессии sVCAM-1 (от 0 до 1,2 нг/мл) при норме 0,7–0,9 нг/мл. При этом уровень sICAM-1 в обеих анализируемых подгруппах и группе сравнения находился в нормальном диапазоне от 50 до 67 нг/мл.

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что повышение уровня биомаркера апоптоза (sAPO-1/FAS) имеется у большинства пациентов с ГП и не выявляется в группе сравнения. При этом маркер антифосфолипидного синдрома (аннексин V) повышен только у части детей с иммунным гломерулярным поражением, что, возможно, связано с активацией циркулирующих клеточных элементов (лимфоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов), участвующих в каскаде иммунопатологических реакций. Так же у части пациентов с иммунными нефропатиями выявлена повышенная экспрессия VCAM-1, вероятно, обусловленная тем, что циркулирующие в крови лейкоциты обеспечивают повышенную адгезию к почечной паренхиме и опосредованное повреждение почек.