

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ ПРИ ГЕМОЛИТИКО- УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

© 2019 г. О. В. Москалец*, Т. Е. Панкратенко

*E-mail: 6816000@mail.ru

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

Поступила: 25.02.2019. Принята: 13.03.2019

В статье приводятся результаты исследования по оценке диагностической и прогностической значимости определения содержания растворимых молекул межклеточной адгезии у детей с типичным и атипичным гемолитико-уремическим синдромом.

Ключевые слова: гемолитико-уремический синдром, дети, растворимые молекулы адгезии, комплемент, экулизумаб

DOI: 10.31857/S102872210006919-5

Адрес: 129110 Москва, ул. Шепкина, д 61/2, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» Минздрава МО, научно-исследовательская лаборатория, Москалец Оксана Владимировна. Тел. +7(495)6816000.

E-mail: 6816000@mail.ru

Авторы:

Москалец О. В., к.м.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» Минздрава МО, Москва, Россия.

Панкратенко Т. Е., к.м.н., доцент кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» Минздрава МО, Москва, Россия.

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) представляет собой редкую, но тяжелую патологию из группы тромботических микроангиопатий, которая характеризуется клинической триадой симптомов: острая почечная недостаточность, тромбоцитопения и неиммунная гемолитическая анемия. В зависимости от этиологии выделяют типичный, или диарея-ассоциированный, ГУС, и атипичный (недиарея-ассоциированный) ГУС. Ведущим фактором патогенеза тГУС является шига-токсин, который продуцируют некоторые штаммы энтерогеморрагической *Escherichia coli*. Развитие аГУС в большинстве случаев связано с неконтролируемой активацией системы ком-

плементарного, обусловленной различными генными мутациями или образованием антител к компонентам комплемента [1–3]. В патогенезе многих инфекционных заболеваний важную роль играет дисфункция эндотелия [4]. Не является исключением и тГУС, т.к. повреждение эндотелиальных клеток шига-токсином является пусковым моментом в развитии тромботической микроангиопатии [2]. Вместе с тем, при субклинической активации комплемента, которая может наблюдаться в ремиссии аГУС, тоже может возникать повреждение эндотелия [3].

В связи с относительной редкостью и тяжестью данной патологии, проблема прогнозирования серьезных осложнений и поиска оптимальных методов терапии остается весьма актуальной. Исходя из вышеизложенного, биомаркеры эндотелиальной дисфункции представляют интерес для мониторинга течения болезни и оптимизации терапевтической тактики.

Цель исследования: определение содержания растворимых молекул адгезии sICAM-1 и sVCAM-1 в сыворотке периферической крови у детей с тГУС и аГУС и оценка их прогностической информативности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 65 детей с ГУС в возрасте от 6 до 128 мес. 1-я группа включала 17 пациентов

с острым тГУС (2-й–4-й день заболевания); 2-я группа включала 10 детей, перенесших тГУС ранее (период ремиссии 6 мес. – 5 лет); в 3-ю группу вошло 22 пациента с ремиссией аГУС, которые получали таргетную терапию экулизумабом (период ремиссии 2–42 мес.); 4-я группа – 16 детей с ремиссией аГУС, не получающие экулизумаб (период ремиссии 1–43 мес.). У всех больных определяли относительное и абсолютное содержание лейкоцитов и тромбоцитов, гемоглобина, креатинина, мочевины, ЛДГ, С3 компонента комплемента. Для оценки уровня sICAM-1 и sVCAM-1 использовали тест-системы Bender Medsystems (Австрия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении полученных данных оказалось, что у детей в остром периоде тГУС (группа 1) содержание sICAM-1 было достоверно ниже, а sVCAM-1 – достоверно выше, чем в ремиссии (группа 2): 285 (227–297) против 335 (308–408) пг/мл $p=0,003$ и 705 (505–1230) против 335 (325–450) пг/мл, $p=0,003$, соответственно). Отмечена прямая корреляция уровня sICAM-1 с продолжительностью тромбоцитопении. В то же время, на момент выписки достоверных различий в исходном содержании гемоглобина, ЛДГ, креатинина, мочевины, количестве лейкоцитов и тромбоцитов, а также продолжительности анурии и потребности в диализе между 8 детьми с нормальным уровнем sVCAM-1 (медиана 482, 372–565 пг/мл) и 9 детьми с повышенным уровнем этого маркера (медиана 1230, 1085–1825 пг/мл) не выявлено.

У детей с ремиссией аГУС содержание С3, sICAM-1 и sVCAM-1 были в пределах возрастных норм, но в группе 3 отмечен более высокий уровень sICAM-1, чем в группе 4 (478 ± 102 пг/мл против 343 ± 50 пг/мл, $p < 0,05$), что, вероятно, было связано с изначально более тяжелым течением заболевания у пациентов, получавших экулизумаб. По остальным показателям достоверных различий между этими группами не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В остром периоде тГУС по сравнению с ремиссией выявлены достоверные различия в содержании молекул межклеточной адгезии, причем они были разнонаправленными: более низкое содержание sICAM-1 и более высокое содержание sVCAM-1. Выявленная корреляция содержания sICAM-1 со сроками нормализации тромбоцитов может указывать на связь между степенью активации тромбоцитов и состоянием эндотелия. В то же время, согласно полученным данным, взаимосвязь между уровнем молекул межклеточной адгезии и показателями тяжести почечного повреждения отсутствует, что не позволяет их рассматривать в качестве прогностических маркеров при тГУС.

Нормальные уровни С3, sICAM-1 и sVCAM-1 у детей в ремиссии аГУС означают, что при этой патологии может восстанавливаться нормальное состояние эндотелия. Поскольку тактика назначения экулизумаба является предметом дискуссий [5], динамическую оценку данных показателей можно использовать для определения продолжительности таргетной терапии и прогнозирования обострений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Talarico V., Aloe M., Monzani A., Miniero R., Bona G.* Hemolytic uremic syndrome in children. *Minerva Pediatr.* 2016; 68(6), 441–445.
2. *Keir L. S., Marks S. D., Kim J. J.* Shigatoxin-associated hemolytic uremic syndrome: current molecular mechanisms and future therapies. *Drug Des Devel Ther.* 2012; 6, 195–208.
3. *Loirat C., Frémeaux-Bacchi V.* Atypical hemolytic uremic syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2011; 6, 60–66.
4. *Москалец О. В.* Молекулы клеточной адгезии ICAM-1 и VCAM-1 при инфекционной патологии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018, 2, 21–25. [*Moskalets O. V.* Molecules of cellular adhesion ICAM-1 and VCAM-1 in infectious pathology. *Pacific Medical Journal*, 2018, 2, 21–25.
5. *Carter S., Hewitt I., Kausman J.* Long-term remission with eculizumab in atypical haemolytic uraemic syndrome. *Nephrology (Carlton)*. 2017; 22 (Suppl.1), 7–10.

**PROGNOSTIC VALUE OF INTRACELLULAR ADHESION MOLECULES
IN HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME**

© 2019 O. V. Moskalets*, T. E. Pankratenko

*E-mail: 6816000@mail.ru

*Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M. F. Vladimirovskij,
Moscow, Russia*

Received: 25.02.2019. **Accepted:** 13.03.2019

The article presents the results of a study assessing the diagnostic and prognostic significance of determining the content of soluble intercellular adhesion molecules in children with typical and atypical hemolytic-uremic syndrome.

Key words: hemolytic uremic syndrome, children, soluble adhesion molecules, complement, eculizumab

Authors:

Moskalets O. V., ✉ PhD, Leading Researcher, Research Laboratory, M. F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia. **E-mail:** 6816000@mail.ru;

Pankratenko T. E., PhD, Assistant Professor of Department of Transplantology, Nephrology and Artificial Organs, Faculty of Advanced Medical Studies, Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia.