

AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH PULMONARY SARCOIDOSIS

© 2018 O. V. Moskalets

E-mail: 6816000@mail.ru

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirskiy,
Moscow, Russia

The article presents the results of pilot study concerning the evaluation of anti-dsDNA and anti-neutrophil antibody (ANphA) levels in 40 patients with pulmonary sarcoidosis and 48 patients with other pulmonary dissemination processes. ANA were revealed in 19 (45%) patients with sarcoidosis and 25 (52,5%) patients from control group and anti-dsDNA were revealed in 13 (32,5%) and 17 (35,4%) patients, respectively. Maximum rates of these autoantibodies were observed in patients with the duration of sarcoidosis from 1 to 5 years (91%). No correlations with clinical symptoms or radiologic picture were revealed.

Key words: sarcoidosis, pulmonary dissemination, autoantibodies

Authors:

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

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
РАСТВОРИМЫХ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ ПРИ ТИПИЧНОМ
ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

©2018 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

В статье представлены результаты пилотного исследования по оценке диагностической и прогностической значимости определения биомаркеров эндотелиальной дисфункции при типичном гемолитико-уремическом синдроме (тГУС). Показано, что в остром периоде тГУС уровень sICAM-1 достоверно ниже, а sVCAM-1 достоверно выше, чем в ремиссию (285 (227–297) vs 335 (308–408) пг/мл и 705(505–1230) vs 355 (325–450) пг/мл, соответственно, $p=0,003$). Выявлена положительная корреляция уровня sICAM-1 со сроками нормализации тромбоцитов ($r=0,63$, $p<0,05$).

Ключевые слова: типичный гемолитико-уремический синдром, sICAM-1, sVCAM-1

DOI: 10.31857/S102872210002648-7

Авторы:

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

Панкратенко Т. Е., к.м.н., заведующая отделением детского диализа и гемокоррекции, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия.

Введение. Типичный гемолитико-уремический синдром (тГУС) – острое нерезидивирующее заболевание из группы тромботических микроангиопатий. Основными клиническими

проявлениями являются острая почечная недостаточность, анемия и тромбоцитопения. Развитию заболевания предшествует кишечная инфекция, которая часто проявляется гемоколитом. Патогенез тГУС связан с повреждением эндотелия капилляров шига-токсином, источником которого являются некоторые штаммы энтерогеморрагической *E. coli*, и со вторичной активацией системы комплемента [2, 4]. тГУС может протекать в очень тяжелых формах с полиорганной недостаточностью, поражением ЦНС. [1]. Благодаря успехам современной ме-

дицины летальность при этом заболевании снизилась до 2,9–5%, однако долгосрочный прогноз достаточно серьезный: у 25–30% больных со временем развивается хроническая болезнь почек и артериальная гипертензия [2].

Учитывая важную роль системного воспаления и сосудистого повреждения в патогенезе тГУС, перспективным представляется изучение маркеров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции в качестве предикторов тяжести заболевания [3, 5].

Цель данной работы заключалась в исследовании уровня растворимых молекул адгезии (молекулы межклеточной адгезии 1 типа – sICAM-1 и молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа – sVCAM-1) у детей с тГУС в острой стадии и в ремиссии заболевания и оценки возможности их использования как предикторов осложненного течения.

Материалы и методы. Обследовано 17 детей в активной стадии тГУС (9 мальчиков, 8 девочек). В группу сравнения вошли 10 детей, (5 мальчиков, 5 девочек), перенесших тГУС в сроки от 6 месяцев до 5 лет до настоящего обследования. Возраст пациентов в основной группе и группе сравнения составил 6–128 месяцев (медиана 33 месяца), и 20–78 месяцев (медиана 42 месяца).

Определение sICAM и sVCAM в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом на анализаторе PC Lab (Adaltis, Италия) с использованием тест-систем производства Bender Medsystems (Австрия). Для статистического анализа данных использовали программу STATISTIKA 7,0 (Statsoft, США). С учетом небольшого числа наблюдений и отличного от нормального распределения данных, использовались методы непараметрической статистики.

Результаты. У всех пациентов основной группы тГУС развился после продромального периода острой кишечной инфекции (энтероколита, гемоколита) в течение 2–5 дней. Анурия развилась у 14 детей, олигурия – у 3. У 3 пациентов отмечалась неврологическая симптоматика – судороги, нарушения сознания (сопор, кома I ст.), в дальнейшем разрешившиеся без резидуальных неврологических дефектов. Подавляющее большинство больных (15 детей) нуждались в заместительной почечной терапии. Дети с тГУС в анамнезе при физикальном осмотре были клинически здоровы, не получали медикаментозной терапии, не имели симптомов текущей интеркуррентной инфекции

и признаков тромботической микроангиопатии. При исследовании сыворотки крови были выявлены достоверные различия в содержании sICAM и sVCAM у детей в активной стадии тГУС и детей в ремиссии: у пациентов основной группы содержание sICAM было ниже (285 (227–297) пг/мл vs 335 (308–408), $p=0,003$) а sVCAM – выше (705 (505–1230) vs 355 (325–450), $p=0,003$), чем в группе сравнения.

Следует отметить, что при анализе данных был выявлен большой разброс сывороточной концентрации sVCAM у детей в активной стадии тГУС: от 360 до 5200 пг/мл. Мы предположили, что более высокая концентрация sVCAM ассоциирована с более выраженным повреждением эндотелия в активной стадии тГУС и, следовательно, с более тяжелым течением заболевания. Однако при сравнении исходных лабораторных показателей и показателей тяжести заболевания (длительность анурии, диализа и госпитализации, сроков нормализации содержания ЛДГ, креатинина, тромбоцитов) у детей с значениями sVCAM ниже медианы ($n=8$) и выше медианы ($n=9$) достоверных различий не получено.

При анализе взаимосвязи концентраций sICAM-1 и sVCAM-1 с показателями активности тромботической микроангиопатии, воспаления и тяжести почечного повреждения была выявлена достоверная положительная корреляция sICAM-1 со сроками нормализации тромбоцитов ($r=0,63$, $p<0,05$), а также слабая (на уровне тенденции) обратная корреляция sICAM-1 с уровнем лейкоцитов на момент обследования ($r=-0,40$, $p=0,1$).

Выводы. В острой фазе тГУС сывороточная концентрация sICAM снижается, а sVCAM повышается, что может иметь определенное диагностическое значение, однако малое количество наблюдений не позволяет сделать однозначных выводов. Прогностическое значение этих маркеров при тГУС пока остается неясным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шпикалова И. Ю., Панкратенко Т. Е., Эмирова Х. М., Зверева Д. В., Толстова Е. М. Поражение ЦНС у больных с шига-токсин ассоциированным гемолитико-уремическим синдромом (STEC-ГУС): современные аспекты патогенеза, клиника и стратегия лечения (обзор литературы). Нефрология и диализ 2014, Т. 16, № 1, 150–154. [Shpikalova I. Ju., Pankratenko T. E., Emirova H. M., Zvereva D. V., Tolstova E. M. Neurological involvement in patients with STEC-Associated Hemolytic Uremic Syndrome (STEC-HUS): modern aspects of

- pathogenesis, clinical features and treatment modalities. *Nephrology and Dialysis* 2014, Vol.16, No 1, 150–154].
2. Эмирова Х. М., Толстова Е. М., Каган М. Ю., Орлова О. М., Абасеева Т. Ю., Панкратенко Т. Е., Шпикалова И. Ю. Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с шига-токсин-продуцирующей *Escherichia coli*. *Нефрология* 2016, Т. 20, № 2, 18–32. [Jemirova H. M., Tolstova E. M., Kagan M. Ju., Orlova O. M., Abaseeva T. Ju., Pankratenko T. E., Shpikalova I. Ju. Hemolytic uremic syndrome associated with shiga-toxin-producing *Escherichia coli*. *Nephrology* 2016, Vol.20. No 2, 18–32].
 3. Page A. V., Liles C. W. Biomarkers of endothelial activation/dysfunction in infectious disease. *Virulence* 2013, V.4(6), 507–516.
 4. Talarico V., Aloe M., Monzani A., Miniero R., Bona G. Hemolytic uremic syndrome in children. *Minerva Pediatrica*. 2016, V.68(6), 441–445.
 5. Videm V., Albrigsten M. Soluble ICAM-1 and VCAM-1 as markers of endothelial activation. *Scand. J. Immunol.* 2007, V. 67, 523–531.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SOLUBLE CELL ADHESION MOLECULES IN TYPICAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME

© 2018 O. V. Moskalets*, T. E. Pankratenko

*E-mail: 6816000@mail.ru

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovskiy,
Moscow, Russia

The article presents the results of pilot study concerning the evaluation of diagnostic and prognostic value of biomarkers of endothelial dysfunction in typical hemolytic uremic syndrome (tHUS). In the acute stage of tHUS serum levels of sICAM-1 were significantly lower and serum levels of sVCAM-1 were significantly higher than in remission (285 (227–297) vs 335 (308–408) пг/мл и 705(505–1230) vs 355 (325–450) пг/мл, соответственно, $p=0,003$). Positive correlation of sICAM-1 levels and the terms of platelet count normalisation was revealed ($r=0,63$, $p<0,05$).

Key words: typical hemolytic uremic syndrome, sICAM-1, sVCAM-1

Authors:

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

Pankratenko T. E., PhD, Head of the Department of paediatric dialysis and haemocorrection, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovskiy, Moscow, Russia.