

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛ АПОПТОЗА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

О.А. Кондратенко, И.А. Козыро

## Актуальность

Патология почек играет существенную роль в инвалидизации населения. У детей хронические гломерулопатии (ГП), как причина терминальной хронической почечной недостаточности, находятся на втором месте после врожденных аномалий мочевыводящей системы (ВАМС). Поиск малоинвазивных, быстрых и экономически менее затратных способов дифференциальной диагностики этих заболеваний, как возможной альтернативы нефробиопсии представляется нам достаточно актуальным. Так как эндотелиальная дисфункция и апоптоз являются звеньями патогенеза хронических заболеваний почек, определение концентрации маркеров этих процессов может иметь диагностическое значение.

## Цель

Оценить пригодность определения концентрации эндотелина-1 и цитокератина-18 в моче для дифференциальной диагностики хронических нефропатий.

## Материалы и методы

В исследование включен 141 пациент с хроническими заболеваниями почек в возрасте от 2 до 17 лет. Обследованные дети были распределены по группам: исследуемая – с первичными иммуноопосредованными гломерулопатиями (ГП) (n=32), со вторичными иммуноопосредованными ГП (n=41), с неиммуноопосредованными ГП (n=33), группа сравнения 1 - с негломерулярными хроническими заболеваниями почек (n=35), группа сравнения 2 – дети без признаков поражения почек и наличия воспалительных и аутоиммунных процессов (n=48). Количественное определение концентрации биомаркера эндотелина-1 в моче (нг/л) проводили с использованием тест-системы Human EDN1 ELISA Kit (EH0648, FineTest, Китай), EDN1 (CEA482Hu, Cloud-Clone Corp., Китай), Human ET-1 ELISA Kit (E0EL-H0064, Elabscience, USA), Endothelin 1 ELISA Kit (E1238Hu, VT LAB, Китай), цитокератина-18 в моче (мкг/л) - Keratin 18 (SEB231Hu, Cloud-Clone Corp., США), Cytokeratin 18 ELISA Kit (EH2820, FineTest, Китай), Human cytokерatin 18 ELISA Kit (E1715Hu, VT LAB, Китай). С учетом того, что диагностическая чувствительность аналитического метода с использованием наборов разных производителей отличалась на порядок, оценка производилась в баллах исходя из нормирования пределов измерений на 10.

## Результаты

Концентрация эндотелина-1 в моче оценивалась нами в качестве «инструмента» для дифференциальной диагностики иммуноопосредованных и неиммуноопосредованных ГП. С помощью сервиса рандомизации были сформированы исследуемая группа и группа контроля с соотношением количеств пациентов 2:1. В исследуемую группу вошли 71 пациент, в группу контроля – 35 пациентов. Математическая модель для дифференциальной диагностики в данном случае разрабатывалась на исследуемой группе и проверялась на группе контроля. Таким образом осуществлялась внешняя валидизация модели.

Для исследуемой группы отношение шансов (Exp) при концентрации эндотелина-1 в моче 0,73 достигло 2,07 при  $p < 0,05$ .

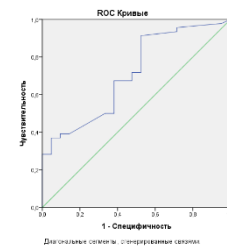


Рис. 1. ROC-анализ содержания эндотелина-1 в моче

- AUC составила 71,0% при ДИ 95% от 57,8 до 84,2%, что для нашей клинической задачи следует считать малоубедительным
- При значении критической вероятности 0,64 диагностическая чувствительность (Se) составляет 71,7%, специфичность (Sp) – 52,4%.
- Проверка вероятности использования определения уровня эндотелина-1 в моче для дифференциальной диагностики иммуноопосредованных и неиммуноопосредованных ГП на контрольной группе не состоялась.

Определение концентрации цитокератина-18 в моче рассматривали в качестве одного из возможных методов дифференциальной диагностики хронических гломерулопатий и негломерулярных заболеваний почек. Для внешней валидизации математической модели дифференциальной диагностики на основе содержания цитокератина-18 в моче в исследуемую группу вошли 94 пациента, в группу контроля – 47.

Для исследуемой группы отношение шансов (Exp) при концентрации цитокератина-18 в моче 0,5 достигло 5,3 при  $p < 0,1$ .

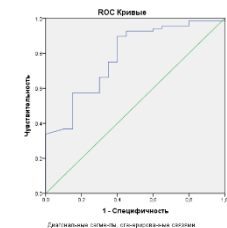


Рис. 2. ROC-анализ содержания цитокератина-18 в моче

- AUC составила 78,2% что для нашей клинической задачи следует считать удовлетворительным
- При значении критической вероятности 0,75 диагностическая чувствительность (Se) составляет 75,0%, специфичность (Sp) – 65,5%.

Валидизация на группе контроля подтвердила полученные результаты: ДТ 83,8%, Se – 77,1%, Sp – 75,0%. Разделительная вероятность 0,73521 соответствует значению аргумента логистической функции  $X=1,01256$ , что соответствует значению концентрации цитокератина-18 в моче 1,3. Следовательно, **уровень цитокератина-18 в моче 1,3, или выше, свидетельствует о наличии у пациента негломерулярного хронического заболевания почек.**

## Выводы

- На данном этапе исследования определение концентрации эндотелина-1 в моче рассматривать в качестве дифференциально-диагностического теста для ГП не представляется возможным.
- Оценка уровня цитокератина-18 в моче может быть предложена в качестве дополнительного критерия в дифференциальной диагностике хронических гломерулопатий и негломерулярных заболеваний почек.