

ПРОТЕОМНЫЙ СПЕКТР МОЧИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Абасеева Т.Ю.,

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Детская городская клиническая больница святого Владимира
Департамента здравоохранения Москвы*

Эмирова Х.М.,

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Детская городская клиническая больница святого Владимира
Департамента здравоохранения Москвы*

Мстиславская С.А.,

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Детская городская клиническая больница святого Владимира
Департамента здравоохранения Москвы*

Музуров А.Л.,

*Детская городская клиническая больница святого Владимира
Департамента здравоохранения Москвы
Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования*

Орлова О.М.,

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Детская городская клиническая больница святого Владимира
Департамента здравоохранения Москвы*

Попа А.В.,

*Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации*



Генералова Г.А.,

*Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования*

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации*

Панкратенко Т.Е.,

*Детская городская клиническая больница святого Владимира
Департамента здравоохранения Москвы*

*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской
области «Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского»*

Широнина Н.В.,

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации*

*Детская городская клиническая больница святого Владимира
Департамента здравоохранения Москвы*

Кварацхелия М.В.,

*Детская городская клиническая больница святого Владимира
Департамента здравоохранения Москвы
Москва, Российская Федерация*

Введение

Гемолитико-уремический синдром (ГУС), ассоциированный с шигатоксином, в настоящее время остается основной причиной внебольничного острого повреждения почек у детей от 6 месяцев до 6 лет жизни. ГУС является жизнеугрожающим заболеванием, летальность в острой фазе которого достигает 1,4-2,9% и до 1% детей не восстанавливают функцию почек и остаются диализ-зависимыми. При катамнестическом наблюдении более 5 лет после острой фазы ГУС до 30 % детей имеют снижение скорости клубочковой фильтрации, протеинурию и артериальную гипертензию (АГ), а 1,4% детей достигают терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). Поиск маркеров прогрессирования ХБП в катамнезе ГУС и возможность управления прогнозом заболевания остаются актуальным вопросом современного здравоохранения.

Материалы и методы

Выполнено исследование уротеинограмм (УПГ) 37 пациентов детского возраста, перенесших ГУС 0,6-10,8 лет назад (в среднем $4,80 \pm 0,52$ лет). Средний возраст составил $6,59 \pm 0,57$ лет. У 8 пациентов диагностирована легкая или среднетяжелая форма ГУС (анурия <7 дней), у

29 – тяжелая форма заболевания (анурия > 7 дней). Качественный состав белков мочи изучался методом автоматизированного электрофореза в полиакриламидном геле. Разделение белков на фракции осуществлялось в диапазоне молекулярных масс ($M(m)$) от 10 до 330 кДа. В УПГ выделено 4 типа белковых фракций: 1-микропротеины ($M(m)=10-57$ кДа) – маркеры тубулярной дисфункции ($\beta 2$ -микроглобулин, моноклональный гемоглобин, ретинол-связывающий белок (РСБ), $\alpha 1$ -микроглобулин, $\alpha 1$ -кислый гликопротеид; 2-альбумины ($M(m)=58-75$ кДа); 3-среднемолекулярные глобулины ($M(m)=76-160$ кДа) – маркеры гломерулярных нарушений (трансферрин, гаптоглобин, иммуноглобулин G); 4-высокомолекулярные протеины ($M(m)=161-330$ кДа).

Результаты и их обсуждение

У 9 пациентов (24,3%) УПГ соответствовала норме, т.е. определялась только альбуминовая фракция. У 10 детей (27%) выявлен гломерулярный тип протеинурии (альбумины и среднемолекулярные глобулины), у 18 пациентов (48,7%) – смешанная протеинурия с различной степенью тубулярной дисфункции.

Количество белковых фракций в УПГ зависело от степени протеинурии. Средние показатели суточной экскреции белка составили в 1-й группе (<100 /сут; $n=23$) $12,09 \pm 3,80$ мг – и во 2-й группе (>100 мг/сут, $n=14$) – $221,00 \pm 40,64$ мг ($p < 0,0001$), количество белковых фракций в этих группах равнялось в среднем $3,59 \pm 0,48$ и $7,67 \pm 0,45$, соответственно.

Нормальный вид УПГ чаще выявлялся у пациентов с артериальной нормотензией (различия статистически значимы, $p=0,039$), тогда как зависимости от длительности анурии не обнаружено. Дисфункция канальцев различной степени выраженности диагностирована у 80% пациентов с АГ ($n=15$), в то время как у детей с нормальным артериальным давлением (АД) ($n=22$) лишь у 27,3% выявлена минимальная тубулярная дисфункция (различия статистически значимы, $p=0,002$).

Среди пациентов 2-й группы малые микропротеины значимо чаще выявлялись при наличии АГ. Их выявление свидетельствует о более тяжелой тубулярной дисфункции. В УПГ пациентов с АГ ($n=8$) РСБ выявлен в 80%, тогда как при нормотензии ($n=6$) – у 16,7% ($p < 0,05$). Моноклональный гемоглобин обнаружен в УПГ 50% пациентов с АГ и 16,7% с нормотензией. $\beta 2$ -микроглобулин обнаружен в моче 2-х пациентов с АГ (28,6%). В этой группе пациентов гломерулярная дисфункция выявлена у всех пациентов.

Среди 23 детей с минимальной протеинурией (1-я группа) малые микропротеины не выявлялись, а средние – значимо чаще обнаруживались у пациентов с АГ ($n=7$). $\alpha 1$ -кислый гликопротеид выявлен только у 4 пациентов с АГ ($p < 0,01$), $\alpha 1$ -микроглобулин – в 3,5 раза чаще у детей с АГ.

В общей сложности тубулярная дисфункция диагностирована у 71,4% детей с АГ и 12,5% – без АГ (различия статистически значимы, $p < 0,01$).



Частота гломерулярной дисфункции в этой группе составила 50% у детей с нормотонзией и 71,4% с АГ (различия статистически не значимы).

Заключение

Протеомный спектр мочи у детей, перенесших шига-токсин ассоциированный ГУС зависит от степени выраженности протеинурии, которая связана с тяжестью перенесенного заболевания. Исследование белкового спектра мочи позволяет оценить степень и уровень повреждения структур нефрона. АГ является основным модифицируемым фактором прогрессирования не только гломерулярного, но и тубулярного повреждения. Для замедления прогресса ХБП у детей после ГУС необходим контроль АД и поддержание нормотонзии независимо от срока катамнестического наблюдения.