

МАРКЕРЫ АПОПТОЗА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ: НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ

Кондратенко Оксана Александровна, Козыро Инна Александровна

Белорусский государственный медицинский университет. 1-я кафедра детских болезней. 220020, Республика Беларусь, Минск, ул. Нарочанская, д. 17

E-mail: kondratencko2011@yandex.ru

Ключевые слова: цитокератин-18; гранзим Б; ICAM-1; апоптоз; хронические заболевания почек.

Введение. Установление диагноза хронического заболевания почек на сегодняшний день требует существенных диагностических ресурсов. В отличие от традиционных метрик, таких как диагностическая точность, чувствительность и специфичность, используемых для анализа эффективности диагностических моделей, оценка чистой выгоды (Decision Curve Analysis, DCA) предоставляет более комплексное понимание клинической полезности моделей, учитывая последствия как правильных, так и неправильных решений. Таким образом, применение оценки чистой выгоды для сравнения диагностических моделей позволяет не только оценить их техническую точность, но и понять их реальную клиническую ценность, что делает этот метод незаменимым в современной медицинской практике.

Цель исследования. Оценить возможности определения цитокератина-18, гранзима Б и молекулы межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) в моче в качестве показателей для скрининга хронических заболеваний почек у детей.

Материалы и методы. Обследован 141 пациент педиатрического отделения №1 (для нефрологических больных) Белорусского Центра детской нефрологии и заместительной почечной терапии с хроническими заболеваниями почек. В группу сравнения вошли условно здоровые дети (n=48) без признаков поражения почек и аутоиммунного процесса. Количественное определение уровня гранзима Б, цитокератина-18, молекулы межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) проводили методом иммуноферментного анализа. Методы исследования, реализуемые с использованием наборов реагентов, имели различную чувствительность, поэтому полученные результаты подвергались обработке с нормированием пределов измерений на 10, статистическая оценка производилась в баллах.

Полученные результаты. Концентрация гранзима Б в моче 0,021 или выше, свидетельствует о наличии у пациента хронического заболевания почек. Диагностическая точность этого теста по данным ROC-анализа составила 87,0% (95% ДИ 69,0–100%; чувствительность (Se) теста 90,5%, специфичность (Sp) 93,0%). Уровень цитокератина-18 в моче 0,036 и выше также свидетельствует о наличии хронической нефропатии (диагностическая точность — 94,9% при 95% ДИ 89,4–100%, Se 90,0%, Sp 91,3%). В случае теста с ICAM-1 о наличии хронического заболевания почек можно говорить при значении этого маркера в моче меньше, чем 9,8 (диагностическая точность по данным ROC-анализа — 97,4% при 95% ДИ 93,3–100%; Se 90,0%, Sp 97,6%). Проведение внешней валидации на группе контроля подтвердило полученные результаты для каждой из молекул. В результате сравнительной оценки клинической полезности разработанных моделей с применением функции чистой выгоды можно сделать вывод, что наиболее перспективным является применение теста с определением цитокератина-18, у которого кривая принятия решений равномерна, а в диапазоне пороговой вероятности больше 0,22 функция чистой пользы проходит выше, чем у двух других молекул. Вторым перспективным вариантом является диагностический тест на основе определения гранзима Б в моче. В то же время, молекула ICAM-1 имеет низкий уровень функции пользы практически на всем диапазоне. Таким образом, для дальнейшей разработки скрининга наличия хронического заболевания почек у детей были выбраны маркеры апоптоза цитокератин-18 и гранзим Б.

Выводы. Для дальнейшего изучения в качестве диагностического критерия наличия хронической нефропатии остаются интересными лишь гранзим Б и цитокератин-18 — молекулы апоптоза.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Материалы
IX Национального конгресса
с международным участием
«ЗДОРОВЫЕ ДЕТИ — БУДУЩЕЕ СТРАНЫ»,
посвященного 100-летию
Педиатрического университета**

**22–23 мая 2025 года
Санкт-Петербург**

**Под редакцией доктора медицинских наук,
профессора Д.О. Иванова**

Санкт-Петербург
2025