

ADAMTS-13 koncentrācijas saistība ar klīniskajiem slimību raksturlielumiem un iznākumiem hospitalizētiem bērniem

*Anna Ņikuļenkova¹, Marina Višņevska¹, Hedija Čupecā¹,
Alina Prokofjeva¹, Gita Krieviņa², Pēteris Treťakovs², Reinis Balmaks³,
Andris Kazāks⁴, Jana Pavāre¹, Dace Gardovska¹, Ilze Grope¹*

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Pediatrijas katedra, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Medicīnas fakultāte, Cilvēka fizioloģijas un bioķīmijas katedra, Latvija

³ Bērnu klīniskā universitātes slūmņa, Bērnu slimību klīnika, Latvija

⁴ Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs

Ievads. Viens no būtiskiem orgānu bojājumu mehānismiem septiskiem pediatriiskajiem pacientiem ir trombotiska mikroangiopātija, kuru izraisa ultralielu fon Villebranda faktora multimēru proteolīzes deficīts, ko savukārt nosaka samazināts ADAMTS-13 proteāzes līmenis un aktivitāte asinīs. Iepriekš mazā klīniskā pētījumā ir izdevies samazināt bērnu mirstību, veicot ADAMTS-13 aizvietošanu plazmas apmaiņas ceļā.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija analizēt ADAMTS-13 plazmas koncentrācijas saistību ar klīniskajiem slimību raksturlielumiem un iznākumiem hospitalizētiem bērniem. Prospektīvā pētījumā tika iekļauti BKUS no 2015. gada februāra līdz decembrim ārstētie bērni vecumā no viena mēneša līdz 18 gadiem ar dažādas lokalizācijas infekciju. Pilnas asinsainas rādītāji un iekaisuma marķieru noteikšana veikta pēc standartizētām metodēm. ADAMTS-13 noteikšanai tika izmantots *Quantikine ELISA Human ADAMTS-13 Immunoassay* tests. Datu statistiskā apstrāde tika veikta *SPSSv20* datorprogrammā.

Rezultāti. No 2015. gada februāra līdz decembrim pētījumā tika iekļauti 54 stacionētie bērni – 22 meitenes (40,7%) un 32 zēni (59,3%) ar mediāno vecumu 54 mēneši (starpkvartīļu izkliede 24,5–85). Sistēmiska iekaisuma atbildes sindroms (SIRS) bija 31 (57,4%) pacientam. ADAMTS-13 koncentrācija serumā veiksmīgi tika noteikta 47 (87,3%) bērniem, un vidēji tā bija 679,74 ng/ml (izkliede 393,68–928,22), kas bija būtiski zemāka par ražotāja sniegto normālo vidējo (starpība -305,26; 95% TI: 345,24 – -265,28; $p < 0,001$). Statistiski būtiski zemāka koncentrācija bija pacientiem ar SIRS – vidējo koncentrāciju starpība 102,86 ng/ml (95% TI: 26,44–179,27; $p = -0,009$). ADAMTS-13 koncentrācijas atšķirības starp dzimumiem netika konstatētas.

Statistiski nozīmīga negatīva korelācija tika noteikta starp ADAMTS-13 koncentrāciju un 1. pētījuma dienas iekaisuma marķieriem: C-reaktīvā olbaltuma (Pīrsona $r = -0,338$; $p = 0,02$), interleikīna-6 (Pīrsona $r = -0,379$; $p = 0,009$) un prokalcitonīna (Pīrsona $r = -0,483$; $p = 0,001$) koncentrāciju serumā. Šāda korelācija netika novērota ar 3. pētījuma dienas šo marķieru koncentrācijām. ADAMTS-13 līmenis negatīvi korelēja arī ar stacionēšanas ilgumu (Pīrsona $r = -0,532$; $p < 0,001$). Visbeidzot, nepastāvēja sakarība starp ADAMTS-13 līmeni un pacienta vecumu, slimības dienu un leukocītu skaitu asinīs.

Secinājumi. ADAMTS-13 koncentrācijas normas bērniem nav zināmas. 35 veselu pieaugušo seruma paraugos izkliede bija 515–1644 ng/ml. Šajā prospektīvajā pētījumā stacionētiem bērniem tā bija ievērojami zemāka. Turklāt zemāka ADAMTS-13 koncentrācija bija saistīta ar lielāku stacionēšanas ilgumu, augstākiem agrīniem iekaisuma marķieriem un SIRS. Šis maza mēroga klīniskais pētījums uzrāda samazinātu ADAMTS-13 līmeni kā, iespējams, būtisku sepses patoģenēzes aspektu bērniem.

Turpmākajā izpētē būtu nepieciešams noteikt ADAMTS-13 normas robežas bērniem, kā arī tā līmeņa korelāciju ar citiem slimības smaguma rādītājiem.

Pētījums izstrādāts Valsts pētījumu programmas BIOMEDICINE projekta Nr. 5.6.2 "Dzīvībai bīstamo un sabiedrībai nozīmīgo infekcijas slimību izpēte bērniem ar jaunu zinātniski pamatotu rīcības algoritmu izstrādi bērnu mirstības samazināšanai Latvijā" ietvaros.