

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(30)

2023 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 25.09.23
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 120 экз.
Усл. печ. л. 15,5. Уч.-изд. л. 9,54.
Зак. 556.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), Д.В. Кравченко (к.м.н.), А.Н. Лызинов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саивончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2023

№ 2(30)

2023

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**Reviews and problem articles**

С.В. Зыблева, Ю.И. Рожко, А.В. Жарикова, Б.О. Кабешев, С.Л. Зыблев

S.V. Zybleva, Yu.I. Rozhko, A.V. Zharikova, B.O. Kabeshev, S.L. Zyblev

Роль N-ацетилцистеина в терапии заболеваний, характеризующихся окислительным стрессом (обзор литературы) 6

The role N-acetylcysteine (nac) in the therapy of diseases characterized by oxidative stress (literature review)

Медико-биологические проблемы**Medical-biological problems**

Н.Н. Веялкина, Л.А. Белая, О.С. Аксёненко, А.Е. Сусленкова, Е.А. Медведева

N.N. Veialkina, L.A. Belaia, O.S. Aksenenko, A.E. Suslenkova, E.A. Medvedeva

Влияние хронического рентгеновского облучения в малых дозах на грудной отдел в эксперименте 17

Effect of chronic X-ray irradiation in low doses on the thoracic region in an experiment

И.Е. Гурьянова, Е.А. Полякова, К. Суффритти, Л.Б. Коростелева, С.Н. Алешкевич, Ю.С. Жаранкова, М.В. Белевцев

I.E. Guryanova, E.A. Polyakova, C. Suffritti, L.B. Korosteleva, S.N. Aleshkevich, Y.S. Zharankova, M.V. Belevtsev

Клиническая эффективность применения метода по определению расщепленного высокомолекулярного кининогена в диагностике наследственного ангиоотека 23

Clinical efficiency of the cleaved high-molecular-weight kininogen detection in the diagnosis of hereditary angioedema

А.-М.В. Ерофеева, С.В. Пинчук, С.Н. Рябцева, А.Ю. Молчанова

A.-M. Yerofeyeva, S. Pinchuk, S. Rjabceva, A. Molchanova

Активация каннабиноидных рецепторов II типа как вариант потенцирования мезенхимальных стволовых клеток в модели периферической нейропатической боли 29

Activation of type II cannabinoid receptors as variant for mesenchymal stem cell potentiation in a model of peripheral neuropathic pain

Я.И. Исайкина, В.В. Солодовникова, Р.Л. Фролова, Ю.В. Савич, А.А. Жерносеченко, Е.М. Скрыгина

Y. Isaikina, V. Solodovnikova, R. Frolova, U. Savich, H. Zhernasechanka, A. Skrahina

Мезенхимальные стволовые клетки из костного мозга пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом для применения в клеточной терапии 40

Mesenchymal stem cells from bone marrow of patients with drug-resistant tuberculosis for cellular therapy

М.В. Кадука, Т.А. Бекяшева, С.А. Иванов, В.В. Ступина

M.V. Kaduka, T.A. Bekjasheva, S.A. Ivanov, V.V. Stupina

Содержание изотопов урана в некоторых видах пищевых продуктов. Оптимизация метода определения 46

Uranium isotopes content in the certain types of foodstuffs. Optimization of the analytical method

Е.К. Нилова, К.Н. Буздалкин		E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin	
Геометрический фактор для оценки плотности загрязнения почвы <i>in-situ</i>	54	Geometry factor for <i>in-situ</i> soil contamination density estimation	
А.М. Островский, И.Н. Коляда		A.M. Ostrovsky, I.N. Kolyada	
Анализ смертности населения Гомельской области от инфекционных и паразитарных болезней в 2009-2019 гг.	62	Mortality analysis of the Gomel region population from infectious and parasitic diseases in 2009-2019	
Н.В. Поклонская, Ю.А. Шилова, Т.В. Амвросьева		N.V. Paklonskaya, Yu.A. Shilova, T.V. Amvrosieva	
Метод мультиплексной полимеразной цепной реакции для диагностики вирусной кишечной инфекции неуточненной	69	Multiplex polymerase chain reaction method for the diagnosis of unspecified viral acute gastroenteritis	

Клиническая медицина

Clinical medicine

Л.И. Данилова, В.А. Рожко, И.В. Веялкин, И.Г. Савастеева, С.Н. Никонович, Т.М. Шаршакова		L.I. Danilova, V.A. Rozhko, I.V. Veyalkin, I.G. Savasteeva, S.N. Nikonovich, T.M. Sharshakova	
Клинико-лабораторные особенности аутоиммунного тиреоидита у субъектов когорты по результатам скрининга	74	Clinical and laboratory features of autoimmune thyroiditis in subjects of the cohort according to the results of screening	
А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, Т.В. Статкевич, А.Р. Ромбальская		A.Yu. Zaharko, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko, T.V. Statkevich, A.R. Rombalskaya	
Течение беременности, родов, состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с абдоминальным ожирением и гипертензивными расстройствами	88	Course of pregnancy, delivery, the state of the fetoplacental complex in women with abdominal obesity and hypertensive disorders	
В.В. Крюков		V.V. Kryukov	
Состояние когнитивной сферы участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС	95	The state of the cognitions of clean-up workers of the consequences of the Chernobyl accident	
Д.М. Лось, В.С. Волчек		D. Los', V. Volchek	
Оценка осведомленности женского населения Гомельской области о профилактике и ранней диагностике рака молочной железы	106	Assessment of awareness of the female population of Gomel region about prevention and early diagnosis of breast cancer	
Н.А. Песковая, А.В. Солнцева		N.A. Peskavaya, A.V. Solntsava	
Факторы снижения минеральной плотности костной ткани у детей с синдромом Шерешевского-Тернера	111	Factors of reduced bone mineral density in children with Turner syndrome	

Обмен опытом**Experience exchange**

Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, В.Ю. Нугис, М.В. Кончаловский, О.В. Щербатых, Ф.С. Торубаров, Е.О. Нечаева, А.С. Кретов, В.В. Кореньков

Психофизиологическая оценка индивидуальных особенностей личности у двух пациентов с тяжелыми местными лучевыми поражениями кистей рук и острой лучевой болезнью I степени (30 лет наблюдения)

N.A. Metlyeva, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, V.Yu. Nugis, M.V. Konchalovsky, O.V. Shcherbatykh, F.S. Torubarov, E.O. Nechaeva, A.S. Kretov, V.V. Korenkov

Psychophysiological Assessment of Individual Personality in Two Patients with Severe Local Radiation Injuries (LRI) of Hand and Acute Radiation Sickness (ARS) I Degree (30 Years of Follow-up)

УДК 616-009.863-056.7-07:577.112.853
DOI: 10.58708/2074-2088.2023-2(30)-23-28

И.Е. Гурьянова¹, Е.А. Полякова¹,
К. Суффритти², Л.Б. Коростелева¹,
С.Н. Алешкевич¹, Ю.С. Жаранкова¹,
М.В. Белевцев¹

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ РАСЩЕПЛЕННОГО ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО КИНИНОГЕНА В ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОТЕКА

¹ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», г. Минск, Беларусь;

²Отделение общей медицины государственной университетской
клиники им. Луиджи Сакко, г. Милан, Италия

Наследственный ангиоотек (НАО) – орфанное генетически детерминированное заболевание, сопровождающееся отеками различной локализации. НАО подразделяют на две группы: НАО с дефицитом С1-ингибитора и на НАО без дефицита С1-ингибитора. Для постановки диагноза основными показателями являются: определение уровня С1-ингибитора, его функциональной активности и компонента системы комплемента С4. Однако эти показатели применимы не во всех случаях, например, у пациентов с НАО без дефицита С1-ингибитора они остаются в диапазоне нормальных значений. Перспективным инструментом в диагностике всех форм НАО является определение расщепленного высокомолекулярного кининогена (ВМК), которое даже в ремиссии ожидается повышенным как у пациентов с НАО и дефицитом С1-ингибитора, так и у пациентов с НАО без дефицита С1-ингибитора. Целью данного исследования явилось определить клиническую эффективность применения метода по определению расщепленного ВМК в диагностике НАО. Для анализа данных, выборку пациентов разделили на две группы. Группа №1 (100% расщепление ВМК): 27 пациентов, из которых у 19 в исследуемых регионах выявлены нарушения, ассоциированные с НАО, у 8 – не выявлено. Группа №2 (не 100% расщепление ВМК): 13 пациентов, из которых у 1 в исследуемых регионах выявлено нарушение, ассоциированное с НАО, у 12 – не выявлено. Полученные данные демонстрируют приемлемые результаты применения метода по определению расщепленного ВМК в лабораторной практике при диагностике НАО.

Ключевые слова: наследственный ангиоотек, С1-ингибитор, Вестерн-блоттинг, высокомолекулярный кининоген, *SERPING1*

Введение

Наследственный ангиоотёк (НАО) – редкое генетическое заболевание с ауто-сомно-доминантным типом наследования, характеризующееся рецидивирующим отеком в различных частях тела, включая конечности, лицо, гортань и др. Ключевую роль в развитии ангиоотёков при этом заболевании играет брадикинин, поэтому ангиоотеки у пациентов с НАО не чувствительны к стандартной терапии (системные глюкокортикостероиды, антигистаминные

препараты, адреналин и др.), применяемой для лечения пациентов с ангиоотеками, вызванными провоспалительными медиаторами активации тучных клеток, а требуют другой, патогенетически обоснованной терапии [1].

В 99% всех случаев НАО связан с недостаточностью С1-ингибитора, вызванной наличием патогенетических аллельных вариантов в гене *SERPING1*, который кодирует белок С1-ингибитора (ОМIM #606860) [2]. НАО ввиду дефицита С1-ингибитора

подразделяют на два типа: количественный дефицит С1-ингибитора (НАО тип I) и функциональный дефицит С1-ингибитора (НАО тип II). При лабораторной диагностике НАО в качестве скринингового теста используют определение количества компонента системы комплемента С4, уровень которого, как правило, у пациентов с НАО ввиду дефицита С1-ингибитора детектируется сниженным на 50% и более от нижней границы нормы. Затем выполняют уточняющие тесты: определение количества С1-ингибитора и его функциональной активности [3]. Уровень С1-ингибитора в сыворотке крови при НАО тип I снижен приблизительно на 50% от нижнего порога референсных значений. У пациентов с НАО тип II уровень С1-ингибитора при лабораторных исследованиях определяется в пределах референсных границ или же наблюдается повышение уровня в 2-3 раза [3]. Уровень функциональной активности С1-ингибитора составляет менее 40% как у пациентов с НАО тип I, так и у пациентов с НАО тип II [3].

Около 1% всех случаев приходится на пациентов с НАО без дефицита С1-ингибитора (приблизительно всего 700 человек в мире), которые классифицируются относительно ассоциированных нарушений в шести различных генах (*F12*, *PLG*, *ANGPT1*, *KNG1*, *MYOF*, *HS3ST6*) и на НАО неизвестного происхождения [4]. У пациентов с НАО без дефицита С1-ингибитора использование тестов по определению количества компонента системы комплемента С4, С1-ингибитора или функциональной активности С1-ингибитора в лабораторной диагностике не позволяет подтвердить диагноз, ввиду того, что все эти показатели находятся в диапазоне нормальных значений [3]. В этом случае, молекулярно-генетические исследования являются наиболее частым инструментом при постановке диагноза. Несмотря на то, что известно шесть различных генов, только в гене *F12* и гене *PLG* ассоциированные с НАО аллельные варианты повторяются в разных семьях в разных странах. В литературе описано

186 семей с FXII-НАО, все аллельные варианты детектированы в 9-ом экзоне, при этом в более 95% случаев детектировано нарушение p.Thr328Lys, а в оставшихся проценте представлены еще три нарушения (p.Thr328Arg, c.971_1018+24del72 и p.Pro298_Pro303dup) [4]. Эти нарушения повышают восприимчивость аутоактивации профермента FXII, что приводит к чрезмерной активации и образованию брадикинина через кинин-калликреиновую систему, и также приводят к ускоренной активации фактора свёртывания крови XII плазмином [5]. Что касается PLG-НАО, то у 146 пациентов из Германии, Франции, Болгарии, Испании, США и Японии детектировано единственное нарушение p.Lys330Glu, которое располагается в девятом экзоне гена *PLG* [4]. Данное нарушение приводит к синтезу aberrантного плазминогена с более длинным периодом полураспада [6].

Протеолиз высокомолекулярного кининогена (ВМК) с помощью активной протеинкиназы А приводит к образованию расщепленного ВМК. Таким образом, определение расщепленного ВМК считается многообещающим косвенным маркером высвобождения брадикинина и последующей активации контактной системы, что является основным механизмом возникновения приступов НАО [7]. В исследованиях за 2014-2020 гг. показано, что уровни расщепленного ВМК выше по сравнению с контрольной группой у пациентов с НАО и в ремиссии, и еще больше повышаются в момент приступа [7]. При этом, уровни расщепленного ВМК определялись повышенными как у пациентов с НАО с дефицитом С1-ингибитора, так и у пациентов с НАО без дефицита С1-ингибитора [7]. Следовательно, применение метода по определению расщепленного ВМК может быть полезным биомаркером в диагностике НАО.

Цель

Определить клиническую эффективность применения метода по определению

нию расщепленного высокомолекулярного кининогена в диагностике наследственного ангиоотека.

Материал и методы исследования

В исследование включены 38 пациентов, направленные за консультацией в Центр детской онкологии, гематологии и иммунологии по причине наличия в анамнезе рецидивирующих ангиоотечек, и два бессимптомных кровных родственника пациентов с генетически подтвержденным НАО. Всем пациентам (n=40) выполняли исследования по определению компонентов системы комплемента C3 и C4, C1-ингибитора, расщепленного ВМК, аллельных вариантов в генах *SERPING1*, *F12* и *PLG*. Всем пациентам лечение и профилактика приступов не проводилась на протяжении как минимум двух недель. Все пациенты находились в ремиссии на момент взятия образцов крови. Информированное согласие получено у всех пациентов и/или их официальных опекунов.

Определение количества компонентов системы комплемента C3 и C4 выполняли с применением турбидиметрического метода. Для данного теста использовали пробирки, содержащие антикоагулянт литий гепарин. Исследования проводили с использованием наборов Complement C3, C4 (Abbott, США) на приборе Konelab Primer 60i (Thermo Scientific, США).

Количество C1-ингибитора подсчитывали в сыворотке крови на специализированном компактном анализаторе Dade Behring BN ProSpec (Siemens, Германия) нефелометрическим методом с использованием набора N Antiserum to Human C1-Inhibitor (Siemens, Германия).

Определение расщепленного ВМК выполняли в плазме крови методом Вестерн-блоттинг, для данного теста использовали пробирки, содержащие антикоагулянт цитрат натрия или К2 ЭДТА. Исследование выполняли посредством вертикального электрофореза в 4% и 9% полиакриламидном геле, перенос белков с геля на мембрану

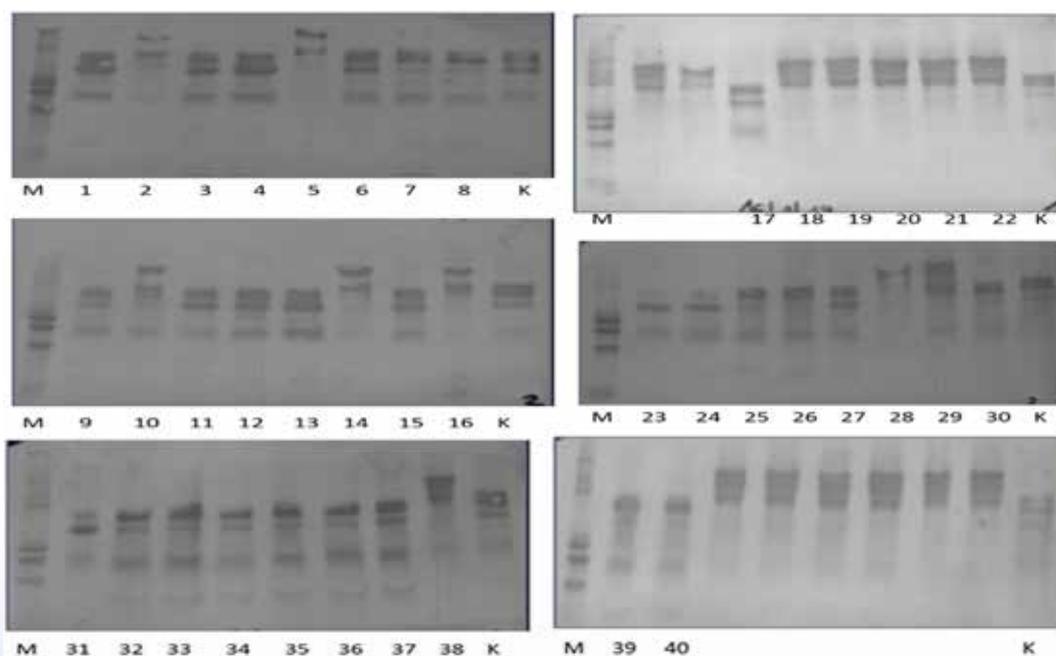
осуществляли при помощи прибора Trans-Blot Turbo Transfer System (Bio-Rad, США).

Определение аллельных вариантов всех экзонов и прилегающих к ним сплайс-сайт регионов гена *SERPING1*, девятого экзона гена *F12* и девятого экзона гена *PLG* осуществляли методом автоматического секвенирования по Сенгеру на генетическом анализаторе 3500 Applied Biosystems (Thermo Scientific, США) с использованием набора BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США). Крупные поломки определяли методом мультиплексной проба-зависимой лигазной реакции на генетическом анализаторе 3500 Applied Biosystems (Thermo Scientific, США), используя набор реагентов SALSA MLPA Probemix P047 (MRC Holland, Нидерланды), включающего олигонуклеотидные зонды для гена *SERPING1* и гена *F12*. Исследование необходимых регионов в генах *F12* и *PLG* выполняли только тем пациентам, у которых не было выявлено патогенетического нарушения в гене *SERPING1*.

Результаты исследования

Медиана возраста пациентов на момент взятия биологического материала составила 31 год (диапазон: 2-70 лет), 27 пациентов женского пола (67,5%) и 13 пациентов мужского пола (32,5%), 19 пациентов (47,5%) имели положительный семейный анамнез по рецидивирующим отекам. Медиана возраста на момент первого отека составила 15 лет (диапазон: 3 года – 45 лет). У 27 пациентов (67,5%) выявлено расщепление ВМК в значении 100% (рисунок 1).

Группа №1. При последующем молекулярно-генетическом обследовании, среди 27 пациентов со 100% расщепленным ВМК у 19 выявлены нарушения, ассоциированные с НАО в гене *SERPING1*, у 8 – нарушений, ассоциированных с НАО не выявлено как в гене *SERPING1*, так и в девятих экзонах генов *F12* и *PLG*. У пациентов со 100% расщепленным ВМК и без генетических нарушений в исследуемых регионах, уровень C1-ингибитора опреде-



Для пациентов под номерами 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 15, 17, 23-27, 30-37, 39, 40 расщепление ВМК составило 100%. М – маркер молекулярного веса, К – положительный контроль

Рисунок 1 – Данные исследования по определению расщепленного ВМК

лен в диапазоне нормальных значений, медиана возраста составила 45 лет (диапазон: 11-59 лет), медиана дебюта первого приступа – 21 год (диапазон: 6-45 лет), кроме этого, у двух пациентов отмечен положительный семейный анамнез по рецидивирующим ангиоотекам (таблица 1). Таким образом, исходя из медианы дебюта заболевания, уровня С1-ингибитора и процента расщепленного ВМК, рекомендованы дальнейшие исследования для подтверждения или опровержения диагноза НАО без дефицита С1-ингибитора.

Группа №2. По результатам молекулярно-генетического обследования у 13 пациентов расщепление ВМК выявлено в диапазоне нормальных значений, среди которых у 12 – в исследуемых регионах не выявлено нарушений, ассоциированных с НАО, и у одного пациента выявлено патогенное нарушение в гене *SERPING1*. В этой группе пациентов биохимические показатели свидетельствовали об отсутствии у 12 пациентов дефицита С1-ингибитора и о присутствии данного дефицита у одного пациента. У пациента с предположительным диагнозом НАО ввиду дефицита

С1-ингибитора в дальнейшем и было обнаружено нарушение в гене *SERPING1*. Все пациенты этой группы не имели положительного семейного анамнеза (таблица 1).

Заключение

Определение расщепленного ВМК может рассматриваться как дополнительный биомаркер в диагностике НАО с дефицитом С1-ингибитора и, вероятно, как многообещающий биомаркер в диагностике пациентов с НАО без дефицита С1-ингибитора. В результате нашего исследования в группе пациентов со 100% расщепленным ВМК диагноз НАО подтвердился у 70,4% пациентов. Пациенты, которые по результатам проведенных лабораторных исследований и возрасту на момент дебюта заболевания могли иметь предположительный диагноз НАО без дефицита С1-ингибитора, при последующем клиническом мониторинге имели хороший ответ на применение специфической терапии, не связанной с терапией, применяемой при НАО.

Таким образом, наше исследование показало, что диагностическая чувствительность метода по определению расщеплен-

Таблица 1 – Демографические данные и результаты лабораторных исследований

№	Возраст (лет)	Семейный анамнез	Возраст дебюта	C3	C4	C1-инг	pBMK, %	SERPING1	F12	PLG
1	61	Есть	10	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
2	17	Нет	15	N	N	N	60,9	Нет	Нет	Нет
3	33	Нет	16	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
4	60	Есть	5	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
5	9,8	Нет	9	N	L	N	38,4	Нет	Нет	Нет
6	28	Есть	24	L	L	N	100,0	Нет	Нет	Нет
7	10	Есть	9	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
8	25	Есть	4	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
9	17	Есть	Не было	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
10	34	Нет	34	L	L	L	56,1	Нет	Нет	Нет
11	40	Есть	10	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
12	59	Нет	41	N	N	N	100,0	Нет	Нет	Нет
13	2	Есть	Не было	N	L	VL	100,0	Есть	–	–
14	14	Нет	13	N	L	VL	50,5	Есть	–	–
15	28	Нет	16	L	N	N	100,0	Нет	Нет	Нет
16	70	Нет	44	VL	L	N	52,5	Нет	Нет	Нет
17	10	Нет	8	N	N	N	100,0	Нет	Нет	Нет
18	17	Нет	30	L	L	N	55,7	Нет	Нет	Нет
19	13	Нет	8	N	N	N	54,4	Нет	Нет	Нет
20	16	Нет	15	L	N	N	57,7	Нет	Нет	Нет
21	14	Нет	8	N	N	N	65,3	Нет	Нет	Нет
22	11	Нет	10	N	N	N	48,6	Нет	Нет	Нет
23	26	Нет	10	L	VL	VL	100,0	Есть	–	–
24	54	Есть	21	N	N	N	100,0	Нет	Нет	Нет
25	56	Есть	14	N	L	VL	100,0	Есть	–	–
26	35	Есть	16	N	L	VL	100,0	Есть	–	–
27	46	Нет	21	N	N	N	100,0	Нет	Нет	Нет
28	20	Нет	19	L	N	L	31,7	Нет	Нет	Нет
29	58	Нет	44	L	L	N	63,5	Нет	Нет	Нет
30	65	Есть	31	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
31	45	Есть	18	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
32	60	Есть	20	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
33	15	Есть	9	N	L	VL	100,0	Есть	–	–
34	43	Есть	3	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
35	35	Есть	25	N	N	L	100,0	Есть	–	–
36	54	Нет	45	N	N	N	100,0	Нет	Нет	Нет
37	44	Нет	6	N	N	N	100,0	Нет	Нет	Нет
38	19	Нет	18	L	L	N	35,1	Нет	Нет	Нет
39	36	Есть	3	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–
40	29	Есть	12	N	VL	VL	100,0	Есть	–	–

Примечание: N – результат находится в диапазоне нормальных значений; L – результат ниже нормы, но не достигает снижения на 50% от нижней границы нормы; VL – результат снижен на 50% от нижней границы нормы и более.

ного ВМК при диагностике пациентов с НАО составила 95,0%, диагностическая специфичность – 60%, диагностическая эффективность – 77,5%, предсказательная ценность положительного результата – 70,4%, предсказательная ценность отрицательного результата – 92,3%. Полученные данные де-

монстрируют приемлемые результаты для использования метода по определению расщепленного ВМК в лабораторной практике.

Библиографический список

1. Пампура, А.Н. Принципы маршрутизации больных с наследственным ангиоотеком /

- А.Н. Пампура, И.П. Витковская, Д.С. Фомина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Том 66, №3. – С. 94-101. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-3-94-101>.
2. Maas, C. Hereditary angioedema: insights into inflammation and allergy / С. Маас, А. López-Lera // Mol. Immunol. – 2019. – Vol. 112. – P. 378-386.
3. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2021 revision and update / М. Maurer [et al.] // Allergy. – 2022. – Vol. 77, iss. 7. – P. 1961-1990.
4. Clinical features of genetically characterized types of hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: a systematic review of qualitative Evidence / K. Bork [et al.] // Orphanet J Rare Dis. – 2020. – Vol. 289, № 15. – P. 1-14.
5. Defective glycosylation of coagulation factor XII underlies hereditary angioedema type III / J. Björkqvist [et al.] // The J. of Clin. Invest. – 2015. – Vol. 125, № 8. – P. 3132-3146.
6. Hereditary angioedema with a mutation in the plasminogen gene / K. Bork [et al.] // Allergy. – 2018. – Vol. 73, № 2. – P. 442-450. <https://doi.org/10.1111/all.13270>.
7. Porebski, G. Biomarkers in Hereditary Angioedema / G. Porebski, M. Kwitniewski, A. Reshef // Clin Rev Allergy Immunol. – 2021. – Vol. 60, №3. – P. 404-415.

**I.E. Guryanova, E.A. Polyakova, C. Suffritti, L.B. Korosteleva,
S.N. Aleshkevich, Y.S. Zharankova, M.V. Belevtsev**

**CLINICAL EFFICIENCY OF THE CLEAVED HIGH-
MOLECULAR-WEIGHT KININOGEN DETECTION IN THE
DIAGNOSIS OF HEREDITARY ANGIOEDEMA**

Hereditary angioedema (HAE) is an orphan genetically determined disorder with recurrent episodes of swelling in various localization. HAE is divided into two groups: HAE with C1-inhibitor deficiency and without C1-inhibitor deficiency. The main diagnostic tests are: measurements of levels and function of C1-inhibitor, and levels of C4. These tests are not useful in all cases, for example, in HAE without C1-inhibitor deficiency. The detection of cleaved high-molecular-weight kininogen (cHK), which, even in remission, is expected to be elevated both in patients with HAE due to C1-inhibitor deficiency and in HAE with normal C1-inhibitor is a promising biomarker. The aim of this study was to determine the clinical efficiency of the cHK detection in the diagnosis of HAE. According to the results of the measurements of cHK, the patients were divided into two groups. Group №1 (100% of cHK): 27 patients, of which 19 in the study regions had variants associated with HAE, 8 didn't have. Group №2 (not 100% of cHK): 13 patients, of which one patient had a variant associated with HAE, 12 didn't have. The obtained data demonstrate acceptable results of using the measurement of cleaved high-molecular-weight kininogen in laboratory practice in the diagnosis of HAE.

Key words: *hereditary angioedema, C1-inhibitor, Western-blotting, high-molecular-weight kininogen, SERPING1*

Поступила 04.09.23