

ЦИСТАТИН С – НАДЕЖНЫЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ ИНДИКАТОР НАРУШЕНИЯ ФИЛЬТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Михалева Л. Л., Золотавина М. Л., Хаблюк В. В.

ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный университет», Краснодар, Россия (350040, Краснодар, ул.Ставропольская, 149), e-mail: zolotavina_m@mail.ru

В настоящее время одной из важнейших проблем медицинской науки и практики является проблема диагностики и лечения заболеваний почек у детей, занимающих в структуре заболеваемости детей Российской Федерации одно из ведущих мест. Статья посвящена сравнению диагностической ценности определения цистатина С, креатинина и мочевины в сыворотке крови у детей с заболеваниями почек. Установлено, что сывороточный цистатин С, в отличие от креатинина сыворотки, может выступать ранним биохимическим маркером повреждения клубочков почек у детей старше одного года. Так как уровень цистатина С, в отличие от креатинина, практически не зависит ни от возраста, ни от пола, ни от мышечной массы, применение этого показателя в педиатрии представляется перспективным. Исследование уровня цистатина С в сочетании с показателями креатинина и мочевины позволяет более полно оценивать фильтрационную функцию почек, демонстрируя повышение уровня цистатина более чем в 2 раза.

Ключевые слова: цистатин С, креатинин, биохимический маркер, патология почек.

CYSTATIN-C AS THE RELIABLE BIOCHEMICAL INDICATOR OF KIDNEYS FILTRATIONAL FUNCTION DISTURBANCES IN CHILDREN

Mikhaleva L. L., Zolotavina M. L., Khablyuk V. V.

Kuban State University, Krasnodar, Russia (350040, Krasnodar, Stavropolskaya St., 149), zolotavina_m@mail.ru

Currently one of the major problems of medical science and practice is the problem of diagnosis and treatment of kidney diseases in children, which take one of the leading places in the structure of child morbidity in Russian Federation. This article is dedicated to comparison of diagnostic value of measuring cystatin C, creatinin and urea level in blood serum in children with kidney diseases. It has been established that serum cystatin C unlike serum creatinin can act as an early biochemical marker of damage of kidney glomerulesin children older than one year. As level of cystatin C, unlike creatinin level, virtually doesn't depend either on age, sex, or muscle mass, and its application in pediatrics seems promising. Research of cystatin C level in combination with indicators of creatinin and urea allows to estimate filtrational function of kidneys more fully, demonstrating more than double increase in cystatin level. Determination of serum cystatin C concentration within the screening program is a modern method of research and revealing renal pathology at an early stage.

Key words: cystatin C, creatinin, biochemical marker, renal pathology.

Введение

В настоящее время одной из важнейших проблем медицинской науки и практики является проблема диагностики и лечения (как хирургического, так и терапевтического профилей) заболеваний почек у детей, занимающих в структуре заболеваемости детей Российской Федерации одно из ведущих мест. Исход многих заболеваний почек – хроническая почечная недостаточность, которая является наиболее трагичным патологическим состоянием, нередко формирующимся уже в детском возрасте [2]. В связи с этим именно для этого возраста актуальна работа по исследованию и совершенствованию методов исследования, используемых в клинической лабораторной диагностике и, в первую очередь, выделение наиболее диагностически надежных маркеров ренальных функций почек.

В современной нефрологии фильтрационную функцию почек принято оценивать по уровню эндогенного креатинина или при применении расчетных формул, основанных также на концентрации креатинина (в детской практике наибольшее распространение для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) получила формула Шварца). Но, как известно, креатинин не является специфическим маркером при поражении почек, поэтому в последние годы у педиатров возрос интерес к цистатину С как альтернативному маркеру оценки состояния почечных функций [3].

Цистатин 3, чаще называемый Цистатин С (англ. Cystatin 3, CST3, Cystatin C, Gamma-trace) – белок, принадлежащий ко второй группе генетического семейства цистатинов. Цистатин С содержится в плазме крови, а функцию выведения белка из организма осуществляют почки [7]. Этот белок обладает следующими свойствами: во-первых, с постоянной скоростью синтезируется всеми клетками организма, содержащими ядра; во-вторых, свободно фильтруется через клубочковую мембрану; в-третьих, полностью метаболизируется в почках; в-четвертых, не секретируется проксимальными почечными канальцами [4,6,8]. Все эти свойства позволили предположить, что цистатин С может быть маркером СКФ. Исследования, проведенные у пациентов, находящихся на гемодиализе, показали, что уровень цистатина С у них был в 13 раз выше, чем у здоровых [7]. Проведенные сравнительные эксперименты по выяснению зависимости уровней цистатина С в сыворотке от значений СКФ, позволили использовать в практике врачей формулу для расчета СКФ по цистатину С [5].

Следует отметить, что концентрация цистатина С в крови, в отличие от креатинина, одинакова для мужчин, женщин и детей и почти не зависит от мышечной массы, возраста, пола, этнической принадлежности, особенностей питания, физической активности. Кроме того, цистатин С не проходит через плаценту и возможно его внутриутробное и неонатальное измерение. А однократное определение уровня цистатина С в сыворотке позволяет вычислить скорость клубочковой фильтрации [1]. Было замечено, что чем тяжелее почечная патология, тем хуже цистатин С фильтруется в почках и тем выше его уровень в крови. В проведенных исследованиях было предположено, что уровень цистатина С существенно возрастает уже на ранних стадиях нарушения функции почек. Так, функция почек может оказаться сниженной более чем на 50 % к тому моменту, когда уровень креатинина только превысит верхнюю границу нормы.

Таким образом, цистатин С, вероятно, является надежным индикатором почечной функции. Это более чувствительный показатель снижения СКФ, чем креатинин, и служит эффективным маркером для раннего выявления почечной недостаточности, даже при нормальном уровне креатинина.

Цель работы

Оценить диагностическую значимость цистатина С, как индикатора нарушения ренальной функции почек у детей.

Материал и методы

В работе проведены исследования сыворотки крови у 51 пациента. Основную группу (дети с диагностированной патологией почек) составили 32 пациента (медианный возраст – $8,5 \pm 6,38$ лет: $X \pm m$). Группу сравнения представляли 19 детей (медианный возраст – $6,97 \pm 6,29$ лет: $X \pm m$). Обращает на себя внимание тот факт, что в каждой группе обследовались дети разного возраста. В основную группу пациентов мы отнесли больных детей с различными формами гломерулонефрита и пороками развития органов мочевой системы, причем у большинства из них отмечались различные осложнения: хронический пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность, вторичная паренхиматозная артериальная гипертензия. Группу сравнения составляли пациенты с нарушениями функций мочеполовой системы, наиболее частым из которых был цистит.

Исследования проводились в клиничко-диагностической лаборатории «Детской краевой клинической больницы» Краснодара. Забор крови осуществлялся в соответствии с правилами преаналитического этапа биохимических исследований. Сыворотку получали при центрифугировании образцов при $3000g$ в течение 15–20 мин. Все биохимические исследования, используемые в работе, осуществлялись на биохимическом анализаторе «ConelabPrime60» (Финляндия).

Уровень концентрации цистатина С исследовали, используя коммерческие наборы «KonelabT-Series CYSTATIN-C» (Финляндия). Определение цистатина С в представленном наборе основано на принципе иммунотурбидиметрии (PETIA), измеряемые концентрации находятся в интервале 0,44–7,0 мг/л. Чувствительность – 0,18 мг/л. Референтные интервалы, предлагаемые производителем реагентов, составляют 0,55–1,15 мг/л для возрастной группы от 1 года до 50 лет. Параллельно у пациентов оценивали концентрацию сывороточного креатинина и мочевины. Уровень креатинина и мочевины определяли с использованием реагентов фирмы «ThermoFisherScientific» (Финляндия). Определение уровня креатинина проводилось кинетическим методом по Яффе с пикриновой кислотой. Определение уровня мочевины проводилось ферментативным уреазным методом с применением глутаматдегидрогеназы в качестве катализатора. Референтные значения креатинина и мочевины составляли принятые производителями биохимических наборов нормы с учетом возрастных изменений.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов группы сравнения уровень цистатина С в крови был в пределах референтных значений и составил $0,84 \pm 0,15$ мг/л, что соответствует литературным данным и возрастным нормам (0,55-1,15 мг/л). У пациентов с диагностированными заболеваниями почек показатели цистатина С в сыворотке крови достоверно превышали нормальные значения и составили $2,13 \pm 0,83$ мг/л, что, в среднем, превышает показатели цистатина С в сыворотке крови пациентов контрольной группы в 2,5 раза (результаты биохимических показателей отображены в таблице 1).

Таблица 1

Биохимические показатели фильтрации почек у больных экспериментальной и контрольной групп

Биохимические показатели	Основная группа, $X \pm m; p$	Группа сравнения, $X \pm m; p$	Референтные значения
цистатин С	$2,13 \pm 0,83; < 0,05$	$0,84 \pm 0,15$	0,55–1,15 мг/л
креатинин	$102,18 \pm 34,06; < 0,05$	$48,87 \pm 12,08$	44–88 мкмоль/л
мочевина	$12,75 \pm 9,39; < 0,05$	$4,48 \pm 1,37$	1,8–7,5 ммоль/л

Одновременно исследовались уровни концентрации мочевины и креатинина в сыворотке пациентов обеих групп. Полученные данные приведены в таблице 1. Концентрация креатинина в группе больных с патологией составила $102,18 \pm 34,06$ мкмоль/л, а в группе сравнения – $48,87 \pm 12,08$ мкмоль/л (различия более чем в 2 раза). Концентрация мочевины в группе больных с патологией почек находилась в пределах от 3,36 ммоль/л до 22,14 ммоль/л. Полученные данные указывают на то, что, в сравнении с группой сравнения, показатели увеличены в 2,84 раза. Обращает на себя внимание тот факт, что биохимический показатель «мочевина» при статистической обработке данных группы больных имеет высокое значение стандартной ошибки, что, на наш взгляд, связано с тем, что уровень мочевины зависит от различных метаболических процессов, протекающих в организме человека.

Выводы

Таким образом, определение концентрации сывороточного цистатина С в рамках скрининговой программы является современным методом лабораторной диагностики, позволяющим выявить ренальную патологию на ранней стадии. Показатель уровня цистатина С обладает большей стабильностью и статистической достоверностью, чем другие биохимические показатели функций почек, а исследование показателей цистатина С в

сочетании с показателями креатинина и мочевины позволяет более полно оценивать фильтрационную функцию почек. Определение уровня цистатина С в педиатрии представляется перспективным, так как при расчете СКФ позволяет оценить функциональное состояние почек. Однако следует отметить, что для широкого внедрения этого биохимического маркера в педиатрическую практику необходимо проведение дальнейших исследований с большим количеством наблюдений.

Список литературы

1. Вельков В. В. Цистатин С: точный индикатор скорости клубочковой фильтрации и ранний маркер преэклампсии //Лаборатория. – 2010. – №10. – С. 18-22.
2. Китаева Ю. Ю. Эпидемиология и профилактика хронической болезни почек у детей и подростков: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Омск, 2011. – 16 с.
3. Комарова О. В., Цыгин А. Н., Кучеренко А. Г. с соавт. Цистатин С как маркер почечных функций у детей с ХБП РДО // Нефрология и диализ. – 2010. – Т.12, №4. – С.15-17.
4. Brown W. M., Dziegielewska K. M. Friends and relations of the cystatin super family – new members and the irevolution // Protein Science. – 1997. – V. 6. – P. 5-12.
5. Grubb A., Nyman U., Bjork J., et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children // Clin. Chem. – 2005. – V. 51. – P.1420-1431.
6. Hall A. Structural basis for the biological specificity of cystatin C // Journal of Biological Chemistry. – 1995.– Vol. 270. – P.5115-5121.
7. Лобода А. М., Маркевич В. Е. Діагностична значимість визначення цистатину С та креатиніну у сироватці крові новонароджених у разі ішемічної нефропатії // Неонатологія – 2012. – №2 (37). – С.142-148.
8. Rawlings N. D. and Barrett A. J. Evolution of proteins of the cystatin superfamily // Journal of Molecular Evolution. – 1990. – Vol. 30. – P. 60-71.

Рецензенты:

Кошаев Андрей Георгиевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий каф. биотехнологии, биохимии и биофизики ФГБОУ ВПО Кубанский аграрный государственный университет, г. Краснодар.

Быков Илья Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.