

ЦИСТАТИН С КАК ИДЕАЛЬНЫЙ МАРКЕР НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

**Т.А. Мухтаров, В.В. Скворцов, докт. мед. наук, Д.А. Меднова, А.В. Скворцова,
Н.А. Пролейская, А.А. Бессонов, Е.И. Калинин**, канд. мед. наук
Волгоградский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, 400066, Волгоград, площадь Павших Бойцов, д. 1
E-mail: vskvortsov1@ya.ru

Представлены вопросы этиологии, патогенеза и терапии хронической почечной недостаточности, ее основного маркера – скорости клубочковой фильтрации – и основные методы ее измерения.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации, креатинин, цистатин С.

Для цитирования: Мухтаров Т.А., Скворцов В.В., Меднова Д.А., Скворцова А.В., Пролейская Н.А., Бессонов А.А., Калинин Е.И. Цистатин С как идеальный маркер нарушения

функции почек. Медицинская сестра. 2019; 21 (6): 23–25.
<https://doi.org/10.29296/25879979-2019-06-06>

Хронической почечной недостаточностью (ХПН) называют повреждение почек и снижение их функции, сохраняющееся не менее 3 мес.

Проблема ХПН актуальна, так как частота данной патологии колеблется от 100 до 600 случаев 1 млн взрослого населения и этот показатель растет с каждым годом примерно на 10–15% [1].

Стадии почечной недостаточности

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин
I	Признаки нефропатии, нормальная СКФ	>90
II	Признаки нефропатии, легкое снижение СКФ	60–89
IIIА	Умеренное снижение СКФ	45–59
IIIБ	Выраженное снижение СКФ	30–44
IV	Тяжелое снижение СКФ	15–29
V	Терминальная ХПН	<15

Этиология и патогенез

К ХПН может привести большое число заболеваний, которые сходны лишь тем, что поражают ткань почек:

- поражение почечных клубочков (хронический и подострый гломерулонефрит);
- поражение почечных канальцев (хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит);
- заболевания обмена веществ (сахарный диабет, амилоидоз, подагра);
- врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия);
- обструктивные нефропатии (мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли мочеполовой системы);
- диффузные заболевания соединительной ткани с поражением почек (системная красная волчанка, склеродремия, васкулиты);
- заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, злокачественная артериальная гипертензия).

Как видим, этиология ХПН довольно обширна, но независимо от причины ХПН основным патогенетическим звеном в ее развитии является уменьшение количества нефронов и их дальнейшее замещение соединительной тканью. Адаптационные механизмы почек весьма высоки, и функцию утраченных нефронов берут на себя другие нефроны, которые гипертрофируются. Однако уже при скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин нарушается концентрационная способность почек, что приводит к полиурии, никтурии, снижению относительной плотности мочи, нарушению электролитного баланса, отекам и артериальной гипертензии [1].

Классификация

В развитии почечной недостаточности выделяют 5 стадий (см. таблицу), которые выделяют в зависимости от показателей скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и признаков почечного повреждения (протеинурия, альбуминурия).

Стадии III–V соответствуют ХПН, т.е. СКФ <60 мл/мин. Определение уровня СКФ – неотъемлемая составляющая диагностики ХПН [2, 4].

СКФ определяют, измеряя экзогенные маркеры клубочковой фильтрации (это «золотой стандарт», од-

нако дорогостоящий и трудоемкий метод), а также рассчитывают, измеряя уровни эндогенных маркеров фильтрации.

К экзогенным маркерам фильтрации относят инулин, иогексол, иоталамат и радионуклиды (51Cr-ЭДТА и 99mTc-диэтилентриаминпентауксусная кислота), к эндогенным – креатинин и цистатин С, которые практически полностью фильтруются клубочками, поэтому повышение их содержания в крови свидетельствует о снижении СКФ [2].

Креатинин или цистатин С?

Креатинин метаболизируется в мышцах. За 1 сут синтезируется примерно 20 мг/кг креатинина, что связано в основном с мышечной массой. Синтез креатинина с возрастом снижается с 23,8 мг/кг у мужчин в возрасте 20–29 лет до 9,8 мг/кг у мужчин 90–99 лет. Причина этого – снижение мышечной массы. При нормальной ренальной функции основная масса креатинина фильтруется клубочками, а 15% секретировается канальцами. При ХПН концентрация сывороточного креатинина повышается только на 30–50% его теоретического уровня, так как от 16 до 66% креатинина удаляется за счет внеклубочковых механизмов.

Измерение сывороточных уровней креатинина – самый распространенный метод определения СКФ, который, однако, имеет ряд недостатков:

- уровень креатинина коррелирует с возрастом, полом, уровнем метаболизма в мышечной ткани, принимаемыми медикаментами, водно-солевым обменом;
- концентрация креатинина может не изменяться при нефункциональности части паренхимы почки вследствие хороших компенсаторных возможностей;
- при снижении клубочковой фильтрации происходит компенсаторное усиление канальцевой секреции креатинина, в результате чего оценка функции почек завышается;
- при острых заболеваниях уровень креатинина недостаточно точно отражает стадию СКФ, пока не наступит стабилизация состояния, т.е. спустя 2–3 дня после инициации поражения [2].

Цистатин С – негликозилированный белок, относящийся к семейству ингибиторов цистеиновых протеиназ. Нормальные уровни цистатина С в сыворотке крови – 0,52–0,90 мг/л у женщин и 0,56–0,98 мг/л у мужчин. Причем в возрасте до 1 года отмечается тенденция к снижению его концентрации, а после 50 лет – к повышению. Этот белок в отличие от креатинина:

- с постоянной скоростью синтезируется всеми клетками, содержащими ядра; его синтез практически не зависит от пола, возраста и массы тела;
- свободно фильтруется через клубочковую мембрану;
- полностью метаболизируется в почках и с постоянной скоростью выводится из организма;
- не секретируется проксимальными почечными канальцами [2, 3].

Формулы для расчета

Существует ряд формул для расчета СКФ (мл/мин/1,73 м²) по однократному определению в сыворотке уровня цистатина С (мг/мл):

СКФ = 99,43 цистатин С^{-1,5837} (Larsson et al. – Scand J. Clin. Lab. Invest. 2004; 64: 25–30);

СКФ = 80,35/цистатин С – 4, 32 (Hoek et al. – Nephrol. Dial. Transplant. 2003; 18: 2024–31);

СКФ = 91,62 цистатин С^{-1,123} (Filler et al. – Pediatr Nephrol. 2003; 18: 981–5);

СКФ = 84,69 цистатин С^{-1,680} 1,384 (возраст <14 лет; Grubb et al. Clin Chem. 2005; 51: 1420–31);

СКФ = 78/цистатин С + 4 (Le Bricon et al. – Clin. Chem. 2000; 46: 1206–7);

СКФ = 119/цистатин С – 33 (Sjostrom P. et al. – Scand J. Clin. Lab. Invest. 2005; 65: 111–24);

СКФ = 100/цистатин С – 14 (Sjostrom P. et al. – Scand J. Clin. Lab. Invest. 2005; 65: 111–24);

СКФ = 76,7 цистатин С^{-1,19} (уравнение Леви; Stevens L.A. et al. – Am. J. Kidney Dis. 2008; 51 (3): 395–406);

СКФ = 90,63 цистатин С^{-1,192} (Hojs R. et al. – Clin. Nephrol. 2008; 70 (1): 10–7).

В инструкции к конкретному диагностическому набору для определения цистатина С обычно указана формула, которая более пригодна для расчета СКФ [2, 5].

Говоря о диагностических наборах, необходимо отметить реагенты от компании DIALAB, имеющие высокую концентрацию антител или латексных частиц; следовательно, для проведения теста нужен меньший объем расходных материалов, чем при аналогичном тесте на реактивах других производителей. Набор тестов для определения цистатина от этой компании подойдет практически для любых автоматических анализаторов, используемых в России (Olympus AU 400, AU 600, Hitachi 911 и т. д.). [6] Компания является давним и надежным поставщиком на российский рынок.

Принципы лечения ХПН

На ранних стадиях заболевания лечение ХПН сводится к лечению основного заболевания, а также к симптоматической терапии – ограни-

чение физической нагрузки, соблюдение диеты, назначение препаратов, улучшающих микроциркуляцию в почках (трентал, курантил, компламин).

При выявлении стойкой азотемии показаны анаболические стероиды (неробол, ретаболил), противоазотемические лекарственные средства (леспенефрил) и энтеросорбенты. Необходимо стационарное лечение 2–3 раза в год с назначением инфузионной, детоксикационной терапии, а также с коррекцией водно-солевого баланса.

На терминальной стадии ХПН основными методами лечения являются диализ (гемодиализ, перитонеальный диализ), а также пересадка почки как самый радикальный и эффективный метод [1].

ХПН – грозное осложнение многих распространенных заболеваний. Ранняя ее диагностика поможет избежать неконсервативных методов терапии, таких как диализ, пересадка почки. Цистатин С – идеальное решение данной проблемы. Преимущества этого белка позволяют безошибочно и точно определить СКФ уже на первых стадиях заболевания.

Литература

1. Лопаткин Н. А. Урология. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
2. Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. М.: ЗАО «ДИАКОН», 2010.
3. Комарова О.В., Цыгин А.Н., Кучеренко А.Г. Цистатин С как маркер почечных функций у детей с ХБП. Нефрология и диализ. 2010; 12 (4): 271–4.
4. Вельков В.В. Цистатин С: индикатор скорости клубочковой фильтрации и маркер тяжести сердечно-сосудистых событий. Лабораторная медицина. 2011; 11: 57–64.
5. Виллевалде С.В., Гудгалис Н.И., Кобалава Ж.Д. Цистатин С как новый маркер нарушения функции почек и сердечно-сосудистого риска. Кардиология. 2010; 6.
6. Материалы сайта <http://dialab-russia.ru> (дата обращения: 27.01.2017).
7. Сковрцов В.В. Внутренние болезни. М.: ЭКСМО, 2010; 1072.
8. Сковрцов В.В., Тумаренко А.В., Касьянова Т.Р., Левитан Б.Н. Хроническая болезнь почек: взгляд терапевта. Терапевт. 2016; 3: 34–8.
9. Сковрцов В.В., Тумаренко А.В., Сковрцова Е.М. Проблемы хронической мочевого инфекции при сахарном диабете. Медицинский алфавит. Больница. 2009; 1: 38–42.

CYSTATIN C AS AN IDEAL MARKER FOR RENAL DYSFUNCTION

T.A. Mukhtarov; V.V. Skvortsov, MD; D.A. Mednova; A.V. Skvortsova; N.A. Proleiskaya; A.A. Bessonov; E.I. Kalinchenko, Cand. Med. Sci.

Volgograd State Medical University

1, Pavshikh Boitsov Square, Volgograd 400066, Russia

The paper presents the issues concerning the etiology, pathogenesis, and therapy of chronic renal failure, its main marker (glomerular filtration rate) and main methods for its measurement.

Key words: chronic renal failure, glomerular filtration rate, creatinine, cystatin C.

For reference: Mukhtarov T.A., Skvortsov V.V., Mednova D.A., Skvortsova A.V., Proleiskaya N.A., Bessonov A.A., Kalinchenko E.I. Cystatin C as an ideal marker for renal dysfunction. Meditsinskaya Sestra. 2019 21 (6): 23 – 25. <https://doi.org/10.29296/25879979-2019-06-06>