

**Volkov Alexandr Sergeevich**

– Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Chair of biochemistry, postgraduate student, Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, Russia, 410012

Shevchenko Olga Valer'evna

– Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Chair of Pharmacology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science, Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, Russia, 410012

Fedotov Eduard Anatol'evich

– Head of clinical-diagnostic laboratory department LLC "Laboratory Diagnostics Center", Candidate of Medical Science, Rahova str., 280, Saratov, Russia, 410020

Borodulin Vladimir Borisovich

– Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Biochemistry, Professor, Doctor of Medical Science, Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, Russia, 410012

CYSTATIN C AND NGAL (LIPOKALIN 2): PRECLINICAL MARKERS OF KIDNEY DISEASE AND SUBCLINICAL ACUTE RENAL DAMAGE IN HYPERTENSIVE PATIENTS.

Thanks to advances in the development of laboratory medicine in the modern nephrology, there are two new terms: preclinical kidney disease, and subclinical acute kidney injury. Cystatin C - a highly sensitive and accurate endogenous marker of renal disease, according to its sensitivity superior to creatinine, and allows you to identify pre-clinical kidney disease in hypertensive patients and in a timely manner to carry out preventive measures. With the determination of NGAL (lipokalin 2) an opportunity to identify patients with probable subclinical acute kidney injury with an increased risk of adverse outcomes.

Key words: preclinical kidney disease, subclinical acute kidney damage, hypertension, NGAL, cystatin C. Cystatin C and NGAL (lipokalin 2): preclinical markers of kidney disease and subclinical acute renal damage in hypertensive patients.

Волков Александр Сергеевич

аспирант кафедры биохимии ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития Росздрава. Саратов, Россия, 410012, Б-Казачья, 112

Шевченко Ольга Валерьевна

доцент кафедры фармакологии, к.м.н. ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития Росздрава. Саратов, Россия, 410012, Б-Казачья, 112

Федотов Эдуард Анатольевич

к.м.н., заведующий клинико-диагностической лабораторией ООО «Центр лабораторной диагностики», Россия 410020, г. Саратов, ул. Рахова, 280

Бородулин Владимир Борисович

профессор, д.м.н., заведующий кафедрой биохимии ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития Росздрава. Саратов, Россия, 410012. Б-Казачья, 112

ЦИСТАТИН С И NGAL (ЛИПОКАЛИН 2): МАРКЕРЫ ПРЕКЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И СУБКЛИНИЧЕСКОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.

Благодаря успехам в развитии лабораторной медицины в современной нефрологии появились два новых термина: преклиническая болезнь почек и субклиническое острое повреждение почек. Цистатин





С - высокочувствительный и точный эндогенный маркер патологии почек, по своей чувствительности превосходящий креатинин и позволяющий выявлять преклиническую болезнь почек у больных артериальной гипертензией и своевременно проводить профилактические мероприятия. С помощью определения NGAL (липокалина 2) появилась возможность выявлять пациентов с вероятным субклиническим острым повреждением почек, имеющих повышенный риск неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: преклиническая болезнь почек, субклиническое острое повреждение почек, артериальная гипертензия, NGAL, цистатин С.

Преклиническая болезнь почек (ПБП, preclinical kidney disease) - состояние без клинических признаков заболевания почек, при котором скорость клубочковой фильтрации по креатинину > 60 мл/мин/1,73 м²; но уровень сывороточного цистатина С $\geq 0,7$ мг/л. ПБП независимо от других факторов обуславливает: риск развития клинических заболеваний почек и их сердечно-сосудистых осложнений [1]. Субклиническое острое повреждение почек (СОПП, subclinical acute kidney injury) характеризуется повышенным уровнем NGAL (липокалина 2) на фоне низких уровней сывороточного креатинина и выявляется преимущественно у пациентов, страдающих кардиоренальным синдромом.

Долгое время NGAL рассматривался исключительно как маркер клинического острого повреждения почек. В настоящее время имеются данные о том, что NGAL может служить ранним маркером СОПП и выявлять больных с высокой вероятностью неблагоприятных кардиоренальных осложнений. Полагается, что концепция и определение ОПП могут нуждаться в пересмотре [2]. Цистатин С – точный эндогенный маркер патологии почек (при измерении в сыворотке – маркер гломерулярной дисфункции, при измерении в моче – маркер тубулярной дисфункции), а также высокочувствительный маркер сердечно-сосудистых событий у больных с артериальной гипертензией [3-6].

Целью исследования явилось выявление ПБП и СОПП у больных артериальной гипертензией (АГ). Группу обследуемых составили 48 больных АГ в возрасте от 24 до 62 лет разной степени тяжести заболевания. Группу контроля составили 15 практически здоровых добровольцев соответствующего возраста.

С целью выявления ПБП и СОПП определяли уровни цистатина С (в моче и сыворотке) и NGAL (в сыворотке), а также уровень сывороточного креатинина. Для определения цистатина С использовали набор "Cystatin C FS, набор калибраторов "TruCal Cystatin C" и контрольный материал 2-х уровней: "TruLab Cystatin C." (производство "DiaSys Diagnostic Systems", Германия). NGAL определяли с помощью метода твёрдофазного

ИФА "NGAL Rapid ELISA Kit" (производство "BioPorto Diagnostics A/S", Дания). Креатинин в сыворотке определяли с помощью набора "Creatinine FS" ("DiaSys Diagnostic Systems", Германия), в котором реализован кинетический тест без депроteinизации в соответствии с методом Яффе.

Выявлено, что подавляющее число пациентов, принявших участие в исследовании, имели нормальный уровень сывороточного креатинина (44 человека), так же как и добровольцы контрольной группы (14 человек). Уровень сывороточного цистатина С у 35% больных более чем на 40% превышал нормальные значения (0,7-1,21 мг/л). У большинства этих больных также был значительно превышен уровень цистатина С в моче. Автоматами не обнаружено корреляции между уровнем сывороточного креатинина и уровнем сывороточного цистатина С у больных АГ. Уровень креатинина варьирует в зависимости от многих не ренальных факторов и не может служить ранним маркером почечной дисфункции, так как ранних стадий снижения скорости клубочковой фильтрации креатинин «не видит». Повышение уровня цистатина С в сыворотке и моче может свидетельствовать о раннем почечном поражении и являться маркером ПБП у больных АГ.

Концентрация NGAL в сыворотке 16 пациентов превысила 106 нг/мл, что может свидетельствовать о СОПП с повышенным риском неблагоприятных осложнений. Необходимо отметить, что лишь у одного из этих пациентов уровень сывороточного креатинина превышает допустимые значения. Так как среди больных АГ нередки легкие и умеренные нарушения функции почек, NGAL можно считать независимым и высокоспецифичным маркером ранней почечной патологии. По данным большого количества исследований повышение уровня NGAL пропорционально тяжести развивающегося поражения почек [7]. Необходим тщательный мониторинг за функциональным состоянием почек таких больных.

В контрольной группе у 3 добровольцев обнаружено существенное увеличение концентрации цистатина С в моче, что также может свидетельствовать о раннем нарушении ренальной функции.





Выводы. Цистатин С - высокочувствительный и точный эндогенный маркер патологии почек, по своей чувствительности превосходящий креатинин, и позволяющий выявлять преคลินิกую болезнь почек у больных артериальной

гипертензией и своевременно проводить профилактические мероприятия. NGAL позволяет выявлять пациентов с вероятным субклиническим острым повреждением почек, имеющих повышенный риск неблагоприятных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shlipak M.G., Katz R. Sarnak M.J. et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2006. - №145(4). - P. 237-246.
2. Haase M., Devarajan P., Haase-Fielitz A. et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am. Coll. Cardiol.* 2011. - № 57(17). - P.1752-1761.
3. Thomas C., Thomas L. Renal Failure - Measuring the Glomerular Filtration Rate. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2009 . - №106(51-52). - P. 849-54;DOI:10.3238/arztebl.2009.0849 (<http://www.aerzteblatt.de>)
4. Conti M., Moutereau S., Zater M. et al. Urinary cystatin C as a specific marker of tubular dysfunction . *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2006. — Vol. 44 (3). — P. 288-291.
5. Herget-Rosenthal S., Wijk J.A., Brocker-Preuss M. et al. Increased urinary cystatin C reflects structural and functional renal tubular impairment independent of glomerular filtration rate. *Clin Biochem.* 2007. - №40 . - P. 946-951
6. Shankar A., Teppala S. Relationship between serum cystatin C and hypertension among US adults without clinically recognized chronic kidney disease. *J Am Soc Hypertens.* 2011. - № 5(5). -P. 378-384.
7. Bolignano D., Lacquaniti A. Coppolino G. et al. Neutrophil gelatinaseassociated lipocalin reflects the severity of renal impairment in subjects affected by chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res.* 2008. - № 31.- P. 255-258.

