

ЦИСТАТИН С: ОЦІНКА І ПРОГНОЗ НИРКОВОЇ ФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК

С.В. Кушніренко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. В останні роки виріс інтерес до цистатину С (ЦсС) як альтернативного маркера оцінки стану ниркових функцій. ЦсС – негликозильований білок, який належить до 2-ї групи генетичного сімейства цистатинів, з молекулярною масою 13,4 кДа, складається з 122 амінокислот [1]. Належить до сімейства інгібіторів цистеїнових протеїназ. ЦсС відповідає основним вимогам для оцінки фільтрації: вільно фільтрується в клубочках, не реабсорбується і не секретується в каналцях. Дослідження продемонстрували, що рівень ЦсС у крові не залежить від маси тіла і зросту, а також від м'язової маси і статі [2, 7].

Рівень цистатину С з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) – кращий скринінг-тест для ранньої ниркової недостатності у дітей з вродженим нейропатичним сечовим міхуром, доцільний контроль ШКФ у дітей з єдиною функціонуючою ниркою (KIMONO study) і у новонароджених з вродженими вадами розвитку нирок і сечової системи (ВВРНС) [3, 4, 12].

Асоціацію між рівнем ЦсС пуповинної крові і ранньою смертністю новонароджених з ВВРНС вивчав S. Tomotaki зі співавторами. Одноцентрове ретроспективне когортне дослідження, проведене в період з січня 2007 до грудня 2015 року передбачало порівняння рівнів ЦсС в пуповинній крові дітей, які вижили і померлих з ВВРНС. Із 87 новонароджених, включених у дослідження, 21 дитина померла до виписки. Рівні ЦсС пуповинної крові були вищими в групі, які не вижили, ніж в групі, що вижили (4,28 проти 1,96 мг/л, відповідно, $p < 0,001$). Отримані результати продемонстрували, що рівні ЦсС пуповинної крові можуть бути гарним маркером важкості ниркової дисфункції при народженні [11].

Muller F. зі співавторами вивчали фетальний сироватковий β 2-мікроглобулін і ЦсС в прогнозуванні постнатальної функції нирок при двобічній гіпоплазії і гіперехогенних збільшених нирках. Прогностичну цінність цих маркерів оцінювали з точки зору постнатального резуль-

тату. При двобічній гіпоплазії нирок і кистозній дисплазії β 2-мікроглобулін і ЦсС були достовірно ($p < 0,0001$ і $p < 0,02$ відповідно) вищими, ніж в нормальній контрольній групі. У гіперехогенних нирках плода (полікістозна хвороба нирок і транзитних сонографічних відхиленнях) ці маркери не відрізнялись від контролів. Однак, в той же час, як нормальні значення не можуть виключити ниркову недостатність, аномальні значення передбачають постнатальну ниркову недостатність [9].

Yavuz S. зі співавторами оцінювали ЦсС і розрахункову ШКФ на підставі ЦсС при рефлюкс-нефропатії у 93 дітей. Висновком цього дослідження стало наступне: ЦсС може бути корисним маркером для визначення ризику і важкості рефлюкс-нефропатії у пацієнтів з міхурово-сечовідним рефлюксом (МСР). Функції нирок можуть бути більш точно визначені за допомогою комбінованих рівнянь ШКФ (креатинін-ЦсС) [13].

Montaz H-E. зі співавторами вивчали кореляцію, основу на оцінці ниркової функції на підставі ЦсС або креатиніну у 31 дитини з однією або двома бічними гідронефрозом. Призначення цього дослідження містилось у визначенні асоціації оцінки ШКФ по рівнянню, яке включало тільки ЦсС (Gentian equation) і рівняння, яке включало тільки креатинін (Schwartz equation) серед дітей. Кореляція між значеннями ШКФ, вимірюваними з застосуванням сироваткового креатиніну і ЦсС, залишалась значимою навіть після коректування за статтю і віком пацієнтів ($r = 0,724$, $P < 0,001$). Рівняння, розроблене на підставі рівня ЦсС порівняно з іншим рівнянням на підставі сироваткового креатиніну (формула Шварца) для оцінки ШКФ у дітей [8].

Таким чином, рівень ЦсС має більш високу кореляцію зі ШКФ і набагато сильніші асоціації з несприятливими наслідками у порівнянні з рівнем креатиніну.

Мета: визначення діагностично значимих величин сироваткової концентрації цистатину С для розмежування ХХН 1-3 ст. (3а і 3б) та ви-

значення категорії пацієнтів з прогностично несприятливими формами ниркової патології.

Матеріали та методи дослідження. Діагностично значимі величини ЦсС визначали у 132 пацієнтів з ХХН 1–3 ст. (3а і 3б) віком від 2 до 17 років. Стадії ХХН визначались відповідно до клінічних рекомендацій для ХХН NKF-KDOQI (2002) і останнього перегляду, проведеного у 2012 році (KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) [6]. ШКФ розраховувалась за формулою Шварца (Creatinine-based «Bedside Schwartz» equation 2009) [5].

Формуванню ХХН у дітей передували наступні нозології: ВВРНС (52,3% хворих), хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит (ХТІН) як наслідок перенесеного гострого ураження нирок (ГУН) (12,1% хворих), хронічний гломерулонефрит (ХГН) нефротична форма, ХГН гематурична форма, ХГН ізольований сечовий синдром, полікістозна хвороба нирок (ПХН), хронічний неускладнений пієлонефрит (ХНП), сечокам'яна хвороба, нефрокальциноз, синдром Фанконі. Детальна нозологічна характеристика хворих наведена у табл. 1.

Серед пацієнтів з ВВРНС домінуюча кількість мала однобічний або двобічний МСР

III ступеня (28 пацієнтів) та одно- або двобічний уретерогідронефроз (13 пацієнтів). Пацієнти з ВВРНС (за виключенням гіпоплазії нирок, агенезії нирки, дистопії нирки) залучались у дослідження не раніше, ніж через 1 рік після проведення оперативного втручання.

Рівень концентрації цистатину С досліджували на автоматичному біохімічному аналізаторі ADVIA 1800 в лабораторії Діла імунотурбідиметричним методом (РЕТІА) з застосуванням латексу для кількісного визначення цистатину С в сироватці і плазмі крові. «Цистатин С» реагент є суспензією однорідних частинок латексу, вкритих анти-цистатин-С антитілами. При контакті сироватки або плазми, яка містить цистатин С, в результаті аглютинації відбувається збільшення каламутності. Вона вимірюється при довжині хвилі 571 і 805 нм. Концентрація цистатину С в сироватці або плазмі крові визначається за калібрувальною кривою з застосуванням калібратору. Аналітична чутливість <0,1 мг/л. Межі виявлення 0,1–23,1 мг/л.

Статистична обробка даних проводилась з застосуванням пакету сучасних прикладних програм для статистичного аналізу і обробки даних Statistica 6.0 з використанням параметричного методу оцінки відмінностей середніх двох вибірок за критерієм Стьюдента і наводилась у формі

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів

| Параметри | Кількість |
|---|------------|
| Вік | 7,3±0,3 |
| Стать абс.(чоловіча/жіноча) | 59 / 73 |
| Етіологія ХХН | |
| Вроджені вади розвитку нирок і сечової системи абс./% | 69 / 52,3% |
| Однобічний МСР III ступеня | 16 |
| Двобічний МСР III ступеня | 12 |
| Однобічний уретерогідронефроз | 7 |
| Двобічний уретерогідронефроз | 6 |
| Двобічний мегауретер | 6 |
| Гіпоплазія нирок | 6 |
| Агенезія нирки | 6 |
| Дистопія нирки | 6 |
| Стеноз a.renalis | 4 |
| ХТІН | 16 / 12,1% |
| ХГН, нефротична форма | 9 / 6,8% |
| ХГН, гематурична форма | 6 / 4,5% |
| ХГН, ізольований сечовий синдром | 6 / 4,5% |
| ПХН | 6 / 4,5% |
| ХНП | 9 / 6,8% |
| Сечокам'яна хвороба | 4 / 3,1% |
| Нефрокальциноз | 4 / 3,1% |
| Синдром Фанконі | 3 / 2,3% |

таблиць. Для оцінки достовірності отриманих результатів прийнятий рівень значимості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У даному дослідженні встановлено рівень ЦсС в сироватці крові у дітей на різних стадіях і підстадіях ХХН. Дані наведені у табл. 2.

Отримані результати продемонстрували, що у дітей з ХХН 1 ст. сироваткова концентрація ЦсС в середньому становила $0,77 \pm 0,01$ мг/л, що достовірно нижче відповідних показників, отриманих у пацієнтів з ХХН 2 ст. ($1,0 \pm 0,01$ мг/л), ХХН 3 ст. ($1,58 \pm 0,06$ мг/л) і ХХН 3а і 3б ст. ($p < 0,001$). Вміст ЦсС в сироватці крові у пацієнтів з ХХН 2 ст., також достовірно був нижче відповідного показника, отриманого у пацієнтів з ХХН 3 ст. та ХХН 3а і 3б ст. ($p < 0,001$). Рекомендації останнього перегляду, проведеного у

2012 році, (KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) підтвердили своє право на існування в дитячій популяції, про що свідчать отримані результати рівня ЦсС у дітей при розмежуванні ХХН 3 ст. на 3а і 3б. Рівень ЦсС у пацієнтів з ХХН 3а ст. дорівнював $1,41 \pm 0,02$ мг/л, що достовірно було нижче значень відповідного показника, отриманого у пацієнтів з ХХН 3б ($1,97 \pm 0,11$ мг/л) ($p < 0,001$) і достовірно було вище, ніж значення, отримані у пацієнтів з ХХН 1 ст., ХХН 2 ст. ($p < 0,001$).

Проте, враховуючи різноманітність нозологій, проведено більш детальне вивчення вмісту сироваткового ЦсС при різних формах нефропатій, нівелюючи стадії ХХН. Дані наведені в табл. 3, рис. 1.

Таблиця 2

Цистатин С у дітей з ХХН 1–3 ст. (3а і 3б)

| Популяція | Цистатин С, мг/л | P |
|-------------------|-----------------------------|--|
| ХХН 1 ст. (n=59) | $0,77 \pm 0,01$ [0,54-0,85] | – |
| ХХН 2 ст. (n=53) | $1,0 \pm 0,01$ [0,87-1,22] | $p^* < 0,001$ |
| ХХН 3 ст. (n=20) | $1,58 \pm 0,06$ [1,26-2,23] | $p^* < 0,001$; $p^{\wedge} < 0,001$ |
| ХХН 3а ст. (n=13) | $1,41 \pm 0,02$ [1,26-1,57] | $p^* < 0,001$; $p^{\wedge} < 0,001$; $p^0 < 0,011$ |
| ХХН 3б ст. (n=7) | $1,97 \pm 0,11$ [1,59-2,23] | $p^* < 0,001$; $p^{\wedge} < 0,001$; $p^0 < 0,004$; $p^1 < 0,001$ |

Примітки: p^* – достовірність розбіжностей у порівнянні з ХХН 1 ст.; p^{\wedge} – достовірність розбіжностей у порівнянні з ХХН 2 ст.; p^0 – достовірність розбіжностей у порівнянні з ХХН 3 ст.; p^1 – достовірність розбіжностей у порівнянні з ХХН 3а ст.

Таблиця 3

Цистатин С у дітей з різними нозологіями

| Діагноз | Цистатин С, мг/л | P |
|---------------------|------------------|---|
| ПХН (n=6) | $1,2 \pm 0,093$ | $p^* < 0,001$; $p^{\wedge} < 0,001$ |
| ДУГН (n=6) | $1,59 \pm 0,2$ | $p^* < 0,001$; $p^{\wedge} < 0,01$ |
| ОУГН (n=7) | $0,98 \pm 0,078$ | $p^* < 0,01$; $p^{\wedge} < 0,01$; $p^2 < 0,05$ |
| ОМСР ІІІ ст. (n=16) | $0,81 \pm 0,046$ | $p^* < 0,01$; $p^0 < 0,01$; $p^1 < 0,01$; $p^2 < 0,01$ |
| ДМСР ІІІ ст. (n=12) | $0,94 \pm 0,053$ | $p^* < 0,001$; $p^{\wedge} < 0,01$; $p^0 < 0,05$; $p^1 < 0,05$; $p^2 < 0,01$ |
| ДН (n=6) | $0,85 \pm 0,008$ | $p^* < 0,001$; $p^{\wedge} < 0,001$; $p^0 < 0,01$; $p^1 < 0,01$; $p^2 < 0,01$ |
| ХНП (n=9) | $0,66 \pm 0,018$ | |
| ХТІН (n=16) | $1,2 \pm 0,1$ | $p^* < 0,001$ |
| ХГН НФ (n=9) | $0,88 \pm 0,054$ | $p^* < 0,01$; $p^{\wedge} < 0,05$; $p^0 < 0,05$; $p^1 < 0,05$; $p^2 < 0,01$ |
| ХГН ІСС (n=6) | $0,8 \pm 0,088$ | $p^0 < 0,05$; $p^1 < 0,05$; $p^2 < 0,01$ |
| ХГН ГФ (n=6) | $0,72 \pm 0,026$ | $p^0 < 0,001$ |

Примітки: ПХН – полікістозна хвороба нирок; ДУГН – двобічний уретерогідронефроз; ОУГН – односторонній уретерогідронефроз; ОМСР ІІІ ст. – односторонній міхурово-сечовідний рефлюкс ІІІ ст.; ДМСР ІІІ ст. – двобічний міхурово-сечовідний рефлюкс ІІІ ст.; ДН – дистопія нирки; ХНП – хронічний неускладнений піелонефрит; ХТІН – хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит; ХГН НФ – хронічний гломерулонефрит нефротична форма; ХГН ІСС – хронічний гломерулонефрит ізольований сечовий синдром; ХГН ГФ – хронічний гломерулонефрит гематурична форма; p^* – достовірність розбіжностей у порівнянні з ХНП; p^{\wedge} – достовірність розбіжностей у порівнянні з ХГН ГФ; p^0 – достовірність розбіжностей у порівнянні з ХТІН; p^1 – достовірність розбіжностей у порівнянні з ПХН; p^2 – достовірність розбіжностей у порівнянні з ДУГН.

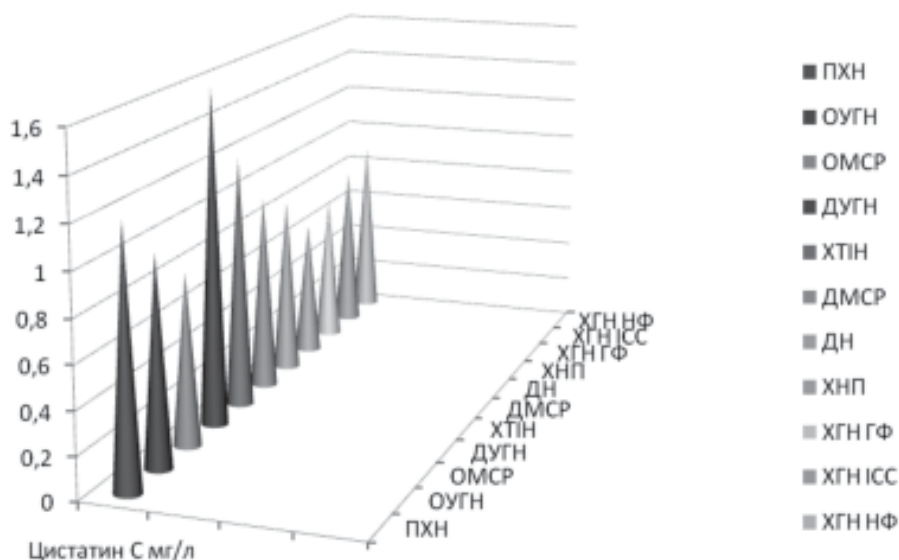


Рис. 1. Сироватковий рівень ЦсС у дітей з різними нозологіями

При аналізі вмісту ЦсС в сироватці крові у досліджуваних пацієнтів встановлено, що найвищий рівень ЦсС $1,59 \pm 0,2$ мг/л реєструвався у пацієнтів з двобічним уретерогідронефрозом, що достовірно його відрізняло від значень, отриманих у пацієнтів з однобічним уретерогідронефрозом ($p < 0,05$), однобічним або двобічним МСР III ступеня, дистопією нирки, ХГН нефротичною формою, ХГН гематуричною формою та ХГН з ізольованим сечовим синдромом ($p < 0,01$). У пацієнтів з однобічним МСР III ступеня рівень сироваткового ЦсС становив $0,81 \pm 0,046$ мг/л, а двобічним МСР III ступеня – $0,94 \pm 0,053$ мг/л. У дітей з поперековою або тазовою дистопією нирки (ДН) (в 50% у поєднанні з гіпоплазією нирки) рівень сироваткового ЦсС становив $0,85 \pm 0,008$ мг/л. На відміну від попередніх нозологій у пацієнтів з ХНП реєструвався найнижчий рівень сироваткового ЦсС – $0,66 \pm 0,018$ мг/л. Високий ризик прогресування ХХН виявлено у пацієнтів з ПХН, у яких рівень сироваткового ЦсС дорівнював $1,2 \pm 0,093$ мг/л і у 16 пацієнтів з ХТІН, які перенесли в анамнезі ГУН – $1,2 \pm 0,1$ мг/л, що достовірно відрізнялось від значень аналогічного показника, отриманого у пацієнтів з ХНП і ХГН гематуричною формою ($p < 0,001$), дистопією нирки і однобічним МСР III ступеня ($p < 0,01$), двобічним МСР III ступеня і ХГН нефротичною формою та ХГН ізольованим сечовим синдромом ($p < 0,05$).

У той же час виявлені незначні відмінності в рівні ЦсС у дітей з ХГН нефротичною формою та ХГН ізольованим сечовим синдромом, і достовірну різницю зі значеннями, отриманими у пацієнтів з ХГН гематуричною формою ($p < 0,05$).

Найбільш високі рівні ЦсС в сироватці крові діагностовано у пацієнтів з прогностично несприятливими нозологіями – двобічний уретерогідронефроз, ПХН і ХТІН. Отримані результати є логічним продовженням дослідження Parvex P. і співавторів, які застосовували ЦсС і рівень креатиніну як оцінки і прогностичних факторів ниркової функції у новонароджених з ВВРНС від моменту народження і до 2 років [10]. Проаналізувавши зміни ниркової функції з віком з урахуванням типу захворювання нирок, двобічності захворювання, пренатально діагностованої пієлоектазії, рефлюксу та ініціальної асиметричної відносної ниркової дисфункції, автори дійшли висновку, що у багатовимірній моделі рівень ЦсС значно був вищим у пацієнтів з двобічним захворюванням нирок або з асиметричною нирковою дисфункцією. Отриманий результат дає підставу для подальшого спостереження за перебігом захворювання і застосування заходів ренопротекції у даної категорії пацієнтів.

Таким чином, проведено аналіз змін сироваткового рівня ЦсС – альтернативного маркера стану ниркових функцій у дітей з ХХН 1–3 ст. (3а і 3б). У проведеному дослідженні виявлено достовірно значимі порогові значення для різних стадій і підстадій ХХН 1–3 (3а і 3б). Визначені категорії пацієнтів з прогностично несприятливими формами ниркової патології, такими як ДУГН, ПХН і ХТІН.

Висновки

Цистатин С – маркер виявлення і розмежування стадій і підстадій ХХН 1–3 (3а і 3б), визначення категорії пацієнтів з прогностично несприятливими формами ниркової патології,

такими як двобічний уретерогідронефроз, полікістозна хвороба нирок, хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит, як наслідок перенесеного гострого ураження нирок.

Список літератури

1. Каюков И.Г., Смирнов А.В., Эмануэль В.Л. Цистатин С в современной медицине. *Нефрология*. 2012. Т. 16, № 1. С. 22–37.
2. Bokenkamp A., Domanetzki M., Zinck R. et al. Cystatin C—A New Marker of Glomerular Filtration Rate in Children Independent of Age and Height. *Pediatrics*. 1998. Vol. 101, No 5. P. 875–881.
3. Dangle P.P., Ayyash O., Kang A. et al. Cystatin C-calculated glomerular filtration rate—a marker of early renal dysfunction in patients with neuropathic bladder. *Urology*. 2017. Vol. 100. P. 213–217.
4. Fox J.A., Dudley A.G., Bates C., Jr.Cannon G.M. Cystatin C as a marker of early renal insufficiency in children with congenital neuropathic bladder. *J. Urol.* 2014. Vol. 191. P. 1602–1607.
5. Pediatric GFR Calculator. URL: https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculatorPed.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter.* 2013. No. 3. P. 1–150.
7. Marmarinos A., Garoufi A., Panagoulia A. et al. Cystatin-C levels in healthy children and adolescents: Influence of age, gender, body mass index and blood pressure. *Clinical Biochemistry*. 2016. Vol. 49, No 1–2. P. 150–153.
8. Momtaz H-E., Dehghan A., Karimian M. Correlation of cystatin C and creatinine based estimates of renal function in children with hydronephrosis. *Journal of Renal Injury Prevention*. 2016. Vol. 5, No 1. P. 25–28.
9. Muller F., Dreux S., Audibert F. et al. Fetal serum β 2-microglobulin and cystatin C in the prediction of post-natal renal function in bilateral hypoplasia and hyperechogenic enlarged kidneys. *Prenatal Diagnosis*. 2004. Vol. 24, No 5. P. 327–332.
10. Parvex P., Combescure C., Rodriguez M. et al. Evaluation and predictive factors of renal function progression using cystatin C and creatinine in neonates born with CAKUT. *Clin. Nephrol.* 2015. Vol. 81, No 5. P. 338–344.
11. Tomotaki S., Toyoshima K., Shimokaze T. et al. Association between cord blood cystatin C levels and early mortality of neonates with congenital abnormalities of the kidney and urinary tract: a single-center, retrospective cohort study. *Pediatric Nephrology*. 2017. Vol. 32, No 11. P. 2089–2095.
12. Westland R., Abraham Y., Bokenkamp A. et al. Precision of estimating equations for GFR in children with a solitary functioning kidney: the KIMONO study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2013. Vol. 8, No 5. P. 764–772.
13. Yavuz S., Anarat A., Bayazit A.K. Assessment of cystatin C and cystatin C-based GFR formulas in reflux nephropathy. *J. Pediatr. Urol.* 2014. Vol. 10, No 2. P. 262–267.

References

1. Kayukov, I.G., Smirnov, A.V., & Emanuel, V.L. (2012). Cystatin C in current medicine. *Nephrology*, 16(1), 22–39. doi:10.24884/1561-6274-2012-16-1-22-39 [in Russian].
2. Bokenkamp, A., Domanetzki, M., Zinck, R., et al. (1998). Cystatin C – A New Marker of Glomerular Filtration Rate in Children Independent of Age and Height. *Pediatrics*, 101(5), 875–881. doi: 10.1542/peds.101.5.875.
3. Dangle, P.P., Ayyash, O., Kang, A., et al. (2017). Cystatin C-calculated glomerular filtration rate—a marker of early renal dysfunction in patients with neuropathic bladder. *Urology*, 100, 213–217. doi: 10.1016/j.urology.2016.08.011.
4. Fox, J.A., Dudley, A.G., Bates, C., & Jr.Cannon, G.M. (2014). Cystatin C as a marker of early renal insufficiency in children with congenital neuropathic bladder. *J. Urol.*, 191, 1602–1607. doi: 10.1016/j.juro.2013.09.093.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012. (2013). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter.*, 3, 1–150. doi: 10.1038/kisup.2012.73.
6. Marmarinos, A., Garoufi, A., Panagoulia, A., et al. (2016). Cystatin-C levels in healthy children and adolescents: Influence of age, gender, body mass index and blood pressure. *Clinical Biochemistry*, 49(1–2), 150–153. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.10.012.

7. Momtaz, H-E., Dehghan, A., & Karimian, M. (2016). Correlation of cystatin C and creatinine based estimates of renal function in children with hydronephrosis. *Journal of Renal Injury Prevention*, 5(1), 25–28. doi: 10.15171/jrip.2016.06.

8. Muller, F., Dreux, S., Audibert, F., et al. (2004). Fetal serum I2-microglobulin and cystatin C in the prediction of post-natal renal function in bilateral hypoplasia and hyperechogenic enlarged kidneys. *Prenatal Diagnosis*, 24 (5), 327–332. doi: 10.1002/pd.866.

9. Parvex, P., Combescure, C., Rodriguez, M., et al. (2015). Evaluation and predictive factors of renal function progression using cystatin C and creatinine in neonates born with CAKUT. *Clin. Nephrol.*, 81(5), 338–344. doi: 10.5414/CN108149.

10. Tomotaki, S., Toyoshima, K., Shimokaze, T., et al. (2017). Association between cord blood cystatin C levels and early mortality of neonates with congenital abnormalities of the kidney and urinary tract: a single-center, retrospective cohort study. *Pediatric Nephrology*, 32(11), 2089–2095. doi: 10.1007/s00467-017-3733-1.

11. Westland, R., Abraham, Y., Вукенkamp, A., et al. (2013). Precision of estimating equations for GFR in children with a solitary functioning kidney: the KIMONO study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 5, 764–772. doi: 10.2215/CJN.07870812.

12. Yavuz, S., Anarat, A., & Bayazit, A.K. (2014). Assessment of cystatin C and cystatin C-based GFR formulas in reflux nephropathy. *J. Pediatr. Urol.*, 10(2), 262–267. doi: 10.1016/j.jpuro.2013.08.010.

Реферат

ЦИСТАТИН С: ОЦЕНКА и ПРОГНОЗ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ у ДЕТЕЙ с ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

С.В. Кушниренко

Цель: определение диагностически значимых величин сывороточной концентрации цистатина С (ЦсС) для разграничения хронической болезни почек (ХБП) 1–3 ст. (3a и 3b) и определения категорий пациентов с прогностически неблагоприятными формами почечной патологии.

Материалы и методы исследования. Диагностически значимые величины ЦсС определяли у 132 пациентов с ХБП 1–3 ст. (3a и 3b) в возрасте от 2 до 17 лет. Проведено более детальное изучение содержания сывороточного ЦсС при разных формах нефропатий.

Результаты и их обсуждение. Уровень ЦсС у пациентов с ХБП 3a ст. составил $1,41 \pm 0,02$ мг/л, что достоверно ниже значений соответствующего показателя, полученного у пациентов с ХБП 3b ($1,97 \pm 0,11$ мг/л) ($p < 0,001$) и достоверно выше значений, полученных у пациентов с ХБП 1 ст., ХБП 2 ст. ($p < 0,001$). При анализе содержания ЦсС в сыворотке крови у исследуемых пациентов установлено, что наивысший уровень ЦсС $1,59 \pm 0,2$ мг/л регистрировался у пациентов с двусторонним уретерогидронефрозом, что достоверно отличалось от значений, полученных у пациентов с односторонним уретерогидронефрозом ($p < 0,05$), односторонним или двусторонним пузырно-мочеточниковым

Summary

CYSTATIN C: EVALUATION AND PREDICTION OF RENAL FUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

S. V. Kushnirenko

Objective: to determine diagnostically significant values of cystatin C (CsC) serum concentration for differentiating of chronic kidney disease (CKD) 1-3 st. (3a and 3b) and determining the categories of patients with prognostically adverse forms of renal disease.

Research materials and methods. Diagnostically significant values of CsC were determined in 132 patients with CKD 1-3 st. (3a and 3b) aged from 2 to 17. A more in-depth study of the serum CsC content in different nephropathy forms was made.

Results and discussion. The CsC level in patients with CKD 3a st. was 1.41 ± 0.02 mg/l, this being significantly lower than the values of the corresponding indicator obtained in patients with CKD 3b (1.97 ± 0.11 mg/l) ($p < 0.001$) and significantly higher than the values obtained in patients with CKD 1 st., CKD 2 st. ($p < 0.001$). The analysis of the blood serum CsC content in the study patients demonstrated that the highest level of CsC 1.59 ± 0.2 mg/l was recorded in patients with bilateral ureterohydronephrosis, and this significantly differed from the values obtained in patients with unilateral ureterohydronephrosis ($p < 0.05$), unilateral or bilateral third-degree vesicoureteric reflux (VUR), renal dystopia, chronic glomerulonephritis (CGN) of nephrotic form, CGN

рефлюксом (ПМР) III степени, дистопией почки, хроническим гломерулонефритом (ХГН) нефротической формой, ХГН гематурической формой и ХГН с изолированным мочевым синдромом ($p < 0,01$). Высокий риск прогрессирования ХБП обнаружен у пациентов с поликистозной болезнью почек, у которых уровень сывороточного ЦсС составил $1,2 \pm 0,093$ мг/л и у 16 пациентов с хроническим тубуло-интерстициальным нефритом, перенесших в анамнезе острое повреждение почек – $1,2 \pm 0,1$ мг/л, что достоверно отличалось от значений аналогичного показателя, полученного у пациентов с хроническим несложненным пиелонефритом и ХГН гематурической формой ($p < 0,001$), дистопией почки и односторонним ПМР III степени ($p < 0,01$), двусторонним ПМР III степени и ХГН нефротической формой, и ХГН изолированным мочевым синдромом ($p < 0,05$).

Выводы. Цистатин С – маркер определения и разграничения стадий и подстадий ХБП 1–3 (3a и 3b), определения категории пациентов с прогностически неблагоприятными формами почечной патологии, такими как двусторонний уретерогидронефроз, поликистозная болезнь почек, хронический тубулоинтерстициальный нефрит, как следствие перенесенного острого повреждения почек.

Ключевые слова: цистатин С, дети, хроническая болезнь почек.

Адреса для листування

С.В. Кушніренко
E-mail: stella-alex@i.ua

of hematuric form and CGN with isolated urinary syndrome ($p < 0.01$). A high risk of CKD progression was found in patients with polycystic kidney disease who had a serum CsC level of 1.2 ± 0.093 mg/l and in 16 patients with chronic tubulo-interstitial nephritis who had a history of acute kidney injury – 1.2 ± 0.1 mg/l, this being significantly different from the values of this indicator obtained in patients with chronic uncomplicated pyelonephritis and hematuric CGN ($p < 0.001$), renal dystopia and unilateral third-degree VUR ($p < 0.01$), bilateral third-degree VUR and nephrotic CGN, and CGN with isolated urinary syndrome ($p < 0.05$).

Summary. Cystatin C is a marker for determining and differentiating of CKD 1-3(3a and 3b) stages and sub-stages, for determining the category of patients with prognostically adverse forms of renal pathology, such as bilateral ureterohydronephrosis, polycystic kidney disease, chronic tubulointerstitial nephritis as a consequence of acute kidney injury.

Keywords: cystatin C, children, chronic kidney disease.