

UNGAL КАК МАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

М.В. Смолякова

*Белорусский государственный медицинский университет,
9-я городская клиническая больница г. Минска*

Актуальность. По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь в нашей стране с каждым годом увеличивается число пациентов с хроническими заболеваниями почек. Этот факт обусловлен как активной работой диспансерной службы с одной стороны, так и вовлечением почек в патологический процесс при широком спектре заболеваний внутренних органов с другой.

В соответствии с постановлением Национального почечного фонда США «хроническая болезнь почек» (ХБП) – это наличие любых маркеров повреждения почек, характеризующихся структурными и/или функциональными нарушениями почек с/или без снижения скорости клубочковой фильтрации и персистирующих в течение более 3-х мес. вне зависимости от нозологического диагноза. [8]

В ряде крупных европейских исследований установлено, что даже начальное снижение функции почек, при котором уровень креатинина находится в пределах нормы или незначительно повышен, сопровождается резким увеличением сердечнососудистой заболеваемости и смертности [11]. Majunath G. и соавт. показали, что наличие умеренной почечной дисфункции (скорость клубочковой фильтрации 60–45 мл/мин) ассоциировано с увеличением распространенности коронарной и

цереброваскулярной патологии. В структуре смертности пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности кардиоваскулярная патология находится на первом месте, достигая 50–55% [2]. Этот факт делает необходимость раннего скрининга и активной терапии заболеваний почек важной не только медицинской, но и социальной проблемой.

Еще в начале этого века золотым стандартом для определения степени поражения почек являлась проба Реберга. В настоящий момент на передний план выходят расчетные формулы, ставшие результатом систематизации и анализа международных многоцентровых исследований и многолетних наблюдений. Среди них СКД-MDRD4, СКД-MDRD6, СКД-EPI. Они позволяют, учитывая концентрацию креатинина в сыворотке крови, пол, возраст и расу пациента, установить стадию почечной недостаточности. Однако ни одна из этих формул не дает возможности определить скорость прогрессирования патологического процесса и ухудшения функции почек.

Одним из перспективных маркером в этом направлении представляется NGAL — neutrophil gelatinase-associated lipocalin (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов). NGAL человека представлен одной полипептидной цепью, состоящей из 178 аминокислотных остатков и имеет молекулярную массу 22кДа. При различных нормальных и патологических процессах NGAL экспрессируется и секретируется большим количеством различных клеток, находящихся в состоянии стресса [1]. Являясь компонентом острой фазы воспаления, этот белок стимулирует пролиферацию поврежденных эндотелиальных клеток и обладает бактериостатическим эффектом [6].

В исследованиях на животных и клинических испытаниях доказано возрастание уровня NGAL в сыворотке крови и моче в ответ на острое ренальное повреждение (острую почечную недостаточность, острый тубулярный некроз, тубулоинтерстициальную нефропатию) [3]. Повышение в моче уровня uNGAL, секретируемого в дистальной части нефрона, в 25-1000 раз позволяет на ранних этапах выявить вероятность отсроченной функции и острого отторжения трансплантата донорской почки, гепаторенального синдрома у реципиентов трансплантата печени, рентгенконтрастной нефропатии и острого ишемического повреждения в условиях применения АИК при операциях на сердце [4,7]. Однако в последнее время возрастает интерес к uNGAL как к маркеру хронической болезни почек.

Учеными университетской клиники города Киглиари (Италия) выявлено увеличение концентрации NGAL в моче на ранних, субклинических, стадиях поражения почек [5], подтвержденное в последствии проспективным наблюдением и морфологически.

Группой британских ученых описан рост уровня NGAL как предиктора хронической болезни почек независимо от скорости клубочковой фильтрации и возраста пациентов. Причем каждое повышение u-NGAL на 10нг/мл ассоциировано с увеличением риска прогрессирования ХЗП на 3% [9]. В другом исследовании говорится об увеличении скорости прогрессирования патологии почек у пациентов с исходными уровнями u-NGAL выше 231 нг/мл, чем у пациентов с u-NGAL с более низкими концентрациями [10]. Таким образом, представляется важным изучение и определение уровня uNGAL у пациентов в Республике Беларусь.

Цель исследования. Изучить uNGAL как маркер прогрессирования у пациентов с III-V стадией хронической болезни почек.

Материалы и методы. В ходе исследования были обследованы 12 пациентов с III-V стадией хронической болезни почек, находящиеся на стационарном лечении в отделении нефрологии и гемодиализа УЗ 9 ГКБ г. Минска (Республика Беларусь) в феврале-июне 2013 года. Исследование включало осмотр пациентов, сбор анамнестических и клинических данных, лабораторные анализы. Полученные результаты систематизированы и проанализированы с использованием программы SPSS Statistics 17.

Результаты. Среди обследованных 7 человек (58,3%) – мужчины и 5 (41,7%) – женщины. Возраст пациентов на момент обследования в среднем равнялся $51,0 \pm 10,3$ году (от 24,5 до 66 лет). В 6 случаях (50,0%) хроническая почечная недостаточность была вызвана хроническим гломерулонефритом, по 2 (16,7%) случая – ревматоидным артритом, артериальной гипертензией и хроническим пиелонефритом. При сборе анамнеза установлено, что наследственный нефрологический анамнез отягощен у 2 (16,7%) пациентов, наследственный кардиологический – у 5 (41,7%). Факт курения не отрицали 2 (16,7%) человека.

В группе исследования на этапе предшествующем госпитализации у всех пациентов регистрировалась артериальная гипертензия, 2 (16,7%) отмечали в анамнезе регулярные приступы стенокардии, 8 (66,7%) имели отеки. Избыточную массу тела имели 4 (33,3%) человека, ожирение I степени – 3 (25,0%).

Уровень u-NGAL прямо коррелировал с концентрацией холестерина в сыворотке крови ($p < 0,01$) и тяжестью протеинемии ($p < 0,1$) и обратно – с клиренсом креатинина и уровнем гемоглобина ($p < 0,1$).

Выводы. Полученные результаты позволяют предположить возможность расценивать uNGAL как маркер не только острого, но и хронического ренального повреждения. Уровень uNGAL у обследованных пациентов требует дальнейшего мониторинга.

UNGAL AS A MARKER OF PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

M. Smolyakova

This article includes information about uNGAL as a new marker of laboratory diagnostics. It emphasizes the importance of timely diagnosis of high level to predict progression of renal failure.

Литература.

Камышников, В.С. Лабораторная диагностика внутренних и хирургических болезней: учеб. пособие / В.С.Камышников. – Минск: Адукацыя і выхаванне, 2012. – 584 с.: ил.

Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности / Г.И. Сторожаков [и др.] // Рос.мед. журн. – 2005. – №3. – С. 4 – 8.

Amelioration of ischemic acute renal injury by neutrophil gelatinase-associated lipocalin / Mishra J. [et al.] // J Am Soc Nephrol. - 2004. – Vol.15. – P. 3073–3082.

Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery / Wagener G. [et al.], // Anesthesiology. – 2006. – Vol. 105. – P. 485–491.

Clinical metabolomics and urinary NGAL for the early prediction of chronic kidney disease in healthy adults born ELBW / Atzori L [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. - 2011. – 2. – P.40-43.

Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase / Kjeldsen L. [et al.] // J Biol Chem. - 1993. – Vol. 268. – P. 10425-10432.

Kidney NGAL is a novel early marker of acute injury following transplantation / Mishra J. [et al.] // Pediatr Nephrol. – 2006. – Vol. 21. – P. 856–863.

National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification // Am J Kidney Dis. – 2002. – Vol.39. – P.1-266.

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin reflects the severity of renal impairment in subjects affected by chronic kidney disease / Bolignano D. [et al.] // Kidney Blood Press Res. - 2008. – Vol. 31. – P. 255–258.

Pathological and prognostic value of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in macroproteinuric patients with worsening renal function / Bolignano D. [et al.] // Kidney Blood Press Res. - 2008. Vol. 31. - P.274-279.

Screening for chronic kidney disease: where does Europe go? / de Jong PE [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. - 2008. Vol. – P. 616-623.