

©В. Г. Марічереда, І. З. Гладчук, Л. І. Берлінська

Одеський національний медичний університет

## ЗНАЧУЩІСТЬ ЦИСТАТИНУ С В ДОКЛІНІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ У ВАГІТНИХ

**Мета дослідження** – визначити показники рівня сироваткового цистатину С (sCc) й оцінити ефективність його використання у вагітних у діагностиці прееклампсії (ПЕ) на доклінічному етапі розвитку порівняно з традиційним визначенням за сироватковим креатиніном.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 30 жінок у першому триместрі вагітності, з них: 20 жінок з анамнестичними факторами ризику щодо розвитку ПЕ увійшли в основну групу (ОГ), контрольну групу (КГ) склали 10 жінок без екстрагенітальних захворювань і з неоптяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Подальший розподіл в ОГ на підгрупи базувався на рівнях sCc, дослідження якого проводили в період від 22 до 36 тижнів вагітності. У підгрупу  $I_{\text{ц}} > 1$  увійшли жінки з рівнем sCc більше 1,0 ( $n=10$ ), у підгрупу  $I_{\text{ц}} < 1$  – жінки з рівнем sCc менше 1,0 ( $n=10$ ). Група Ia – вагітні, в яких у кінці вагітності розвинулась ПЕ ( $n=8$ ) і Ib – пацієнтки, у яких не розвинулась ПЕ ( $n=12$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами було відзначено, що рівні sCc у вагітних в групі Ia склали  $1,34 \pm 0,11$  (95 % ДІ: 1,13–1,55), ( $p < 0,001$ ); у підгрупі  $I_{\text{ц}} > 1$  чутливість sCc у розвитку ПЕ дорівнює 87,5 %, специфічність – 100 %, що, в свою чергу, підтверджує високі діагностичні характеристики sCc як предиктора ПЕ. У підгрупі  $I_{\text{ц}} < 1$  із рівнем sCc  $0,88 \pm 0,03$  (95 % ДІ: 0,81 – 0,95), ( $p < 0,001$ ) – прееклампсія не розвинулась. При порівняльному аналізі показників швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) по sCc (ШКФ<sub>с</sub>) і ШКФ по креатиніну (ШКФ<sub>кр</sub>) були відзначені статистичні відмінності значень у вагітних: в групі Ia рівень СКФ<sub>с</sub> склав  $58,62 \pm 4,11$  (95 % ДІ: 50,57 – 66,68) і значно знижений порівняно з ШКФ<sub>кр</sub> –  $88,25 \pm 5,76$  (95 % ДІ: 76,96 – 99,54); у контрольній групі статистичної різниці ШКФ<sub>с</sub> ( $114,5 \pm 2,7$  (95 % ДІ: 109,2 – 119,8)) і ШКФ<sub>кр</sub> ( $112,5 \pm 4,1$  (95 % ДІ: 104,47–120,53)) не відзначено. Таким чином, найбільш істотна різниця в значеннях ШКФ<sub>с</sub> і ШКФ<sub>кр</sub> має місце в групі Ia, що доводить ефективність використання ШКФ<sub>с</sub> у діагностиці порушення ниркової функції на доклінічному етапі ПЕ.

**Висновки.** У результаті проведених досліджень доведено, що сироватковий цистатин С достовірно підвищений у вагітних у групі ризику щодо розвитку ПЕ і при значенні показника вище 1,0 є достовірним маркером розвитку прееклампсії на доклінічному етапі реалізації.

**Ключові слова:** прееклампсія; цистатин С; швидкість клубочкової фільтрації за цистатином С; креатинін; предиктор.

### ЗНАЧИМОСТЬ ЦИСТАТИНА С В ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ

**Цель исследования** – определить показатели уровня сывороточного цистатина С (sCc) и оценить эффективность его использования у беременных в диагностике преэклампсии (ПЭ) на доклиническом этапе развития в сравнении с традиционным определением по сывороточному креатинину.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 30 женщин в первом триместре беременности, из них: 20 женщин с анамнестическими факторами риска по развитию ПЭ вошли в основную группу (ОГ), контрольную группу (КГ) составили 10 женщин без экстрагенитальных заболеваний и с неотяжженным акушерско-гинекологическим анамнезом. Дальнейшее деление в ОГ на подгруппы базировалось на уровнях sCc, исследование которого проводилось в сроках от 22 до 36 недель беременности. В подгруппу  $I_{\text{ц}} > 1$  вошли женщины с уровнем sCc более 1,0 ( $n=10$ ), в подгруппу  $I_{\text{ц}} < 1$  – женщины с уровнем sCc меньше 1,0 ( $n=10$ ). Группа Ia – беременные, у которых в конце беременности развилась ПЭ ( $n=8$ ) и Ib – пациентки, у которых не развилась ПЭ ( $n=12$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** По результатам было отмечено, что уровни sCc у беременных в группе Ia составили  $1,34 \pm 0,11$  (95 % ДІ: 1,13 – 1,55), ( $p < 0,001$ ); в подгруппе  $I_{\text{ц}} > 1$  чувствительность sCc в развитии ПЭ равна 87,5 %, специфичность – 100 %, что, в свою очередь, подтверждает высокие диагностические характеристики sCc в качестве предиктора ПЭ. В подгруппе  $I_{\text{ц}} < 1$  с уровнем sCc  $0,88 \pm 0,03$  (95 % ДІ: 0,81 – 0,95) ( $p < 0,001$ ) прееклампсия не развилась. При сравнительном анализе показателей скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по sCc (СКФ<sub>с</sub>) и СКФ по креатинину (СКФ<sub>кр</sub>) были отмечены статистические отличия значений у беременных: в группе Ia уровень СКФ<sub>с</sub> составил  $58,62 \pm 4,11$  (95 % ДІ: 50,57 – 66,68) и значительно снижен в сравнении со СКФ<sub>кр</sub> –  $88,25 \pm 5,76$  (95 % ДІ: 76,96 – 99,54); в контрольной группе статистическая разница СКФ<sub>с</sub> ( $114,5 \pm 2,7$  (95 % ДІ: 109,2–119,8)) и СКФ<sub>кр</sub> ( $112,5 \pm 4,1$  (95 % ДІ: 104,47–120,53)) не отмечена. Таким образом, наиболее существенная разница в значениях СКФ<sub>с</sub> и СКФ<sub>кр</sub> отмечается в группе Ia, что доказывает эффективность использования СКФ<sub>с</sub> в диагностике нарушения почечной функции на доклиническом этапе ПЭ.

**Выводы.** В результате проведенных исследований доказано, что сывороточный цистатин С достоверно повышен у беременных в группе риска по развитию ПЭ и при значении показателя выше 1,0 является достоверным маркером развития преэклампсии на доклиническом этапе реализации.

**Ключевые слова:** преэклампсия; цистатин С; скорость клубочковой фильтрации по цистатину С; креатинин; предиктор.

### THE SIGNIFICANCE OF CYSTATINE C IN PRE-CLINICAL DIAGNOSING OF PRE-ECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN

**The aim of the study** – evaluation of serum cystatine C (sCc) level and establishment of its efficacy for pre-eclampsy (PE) diagnosing at the pre-clinical stage compared to traditional prediction method based on serum creatinine level evaluation.

**Materials and Methods.** 30 pregnant patients at first trimester of pregnancy were enrolled. 20 patients with a history of PE risk factors were included into study group (SG), 10 females without any extra-genital disease or obstetrics and gynecology history were included into control group (CG). SG was subdivided into subgroups based on sCc levels and were evaluated at gestation

weeks 22–36. Subgroup  $I_{c>1}$  included females with sCc level over 1.0 ( $n=10$ ), females with sCc level less than 1.0 were enrolled into subgroup  $I_{c<1}$  ( $n=10$ ). Pregnant females with PE reported at the end of gestation were included into group Ia ( $n=8$ ). Group Ib included patients without PE ( $n=12$ ).

**Results and Discussion.** SCc levels ( $1.34\pm 0.11$ ) (95% CI 1.13–1.55) ( $p<0.001$ ) were reported in subgroup Ia. SCc sensitivity for PE prediction in  $I_{c>1}$  group was 87.5%, with specificity level 100%. These results were supported by high diagnostic value of sCc level for PE prediction. In  $I_{c<1}$  subgroup sCc level was ( $0.88\pm 0.03$ ) (95 % CI 0.81 -0.95) ( $p<0.001$ ); pre-eclampsy has not been reported in this subgroup. Comparative analysis of glomerular filtration rate (GFR) for sCc ( $GFR_{cys}$ ) and GFR for creatinine ( $GFR_{cr}$ ) demonstrated statistically significant difference in group Ia:  $GFR_{cys}$  value was ( $58.62\pm 4.11$ ) (95 % CI 50.57–66.68) that was significantly lower compared to  $GFR_{cr}$  – ( $88.25\pm 5.76$ ) (95% CI 79.96–99.54); in control group the statistical difference of  $GFR_{cys}$  ( $114.5\pm 2.7$ ) (95% CI 109.2–119.8) and  $GFR_{cr}$  ( $112.5\pm 4.1$ ) (95 % CI 104.47–120.53) was not reported. Therefore, the most significant difference of  $GFR_{cys}$  and  $GFR_{cr}$  values was reported in group Ia. It confirms the efficacy of  $GFR_{cys}$  parameter implementation for diagnosing of renal dysfunction at preclinical PE stage.

**Conclusion.** The study demonstrates that serum cystatin C level is significantly elevated in pregnant females that belong to a PE risk group. Values over 1.0 are considered a reliable marker of pre-eclampsy at the pre-clinical PE stage.

**Key words:** pre-eclampsia; cystatin C; glomerular filtration rate for cystatin C; creatinine; predictor.

**ВСТУП.** Преєклампсія (ПЕ) – це синдром поліорганного порушення внаслідок дисфункції ендотелію, що характеризується наявністю у жінок в другій половині вагітності артеріальної гіпертензії і протеїнурії та несприятливо впливає на стан матері й плода, особливо при її розвитку на ранній стадії вагітності [1]. У країнах з достатнім соціально-економічним розвитком материнська смертність від преєклампсії та еклампсії становить 16 % [2].

Для раннього виявлення розвитку ПЕ були запропоновані численні моделі, біохімічні та гематологічні маркери, але надійного чутливого та специфічного маркера для прогнозування ПЕ ще досі не існує [3].

Порушення функції нирок є незаперечною патологічною ланкою в розвитку ПЕ. Для дослідження та підтвердження порушення функції нирок у жінок з підозрою на розвиток ПЕ у клінічній практиці опираються на рівні сироваткового креатиніну та наявності протеїнурії. Референтні значення норми, які використовуються для креатиніну, є нижчими під час вагітності у зв'язку з фізіологічними змінами, що, в свою чергу, призводить до можливого маскування ниркової недостатності у вагітних. Крім того, пропорційність між рівнями креатиніну і зниженням ШКФ відсутня на ранніх стадіях розвитку ренальної дисфункції в діапазоні ШКФ, вищому при гіперфільтрації ( $115 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ ), та на ранній стадії гіпофільтрації (від 90 до  $40 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ ) – сліпа зона креатиніну, що приводить до помилкових негативних результатів [4].

Одним із сучасних маркерів гострого порушення екскреторної функції нирок нарівні з креатиніном є рівень цистатину С, що зараховується до сімейства інгібіторів цистеїнових протеїназ. Його вимірювання у сироватці крові відображає гломерулярну функцію, її динаміку в усьому діапазоні швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) – від гіперфільтрації до ранніх стадій гіпофільтрації; водночас, зниження рівня ШКФ за креатиніном відображає переважно тяжкі стадії ренальної дисфункції. За даними декількох досліджень встановлено, що при нормальному рівні сироваткового креатиніну (sCr) підвищений рівень сироваткового цистатину С (sCc) свідчить про доклінічне пошкодження нирок [5].

Зважаючи на те, що темп продукції цистатину С є незалежним від багатьох факторів, у тому числі наявності запальних реакцій, низка авторів припускає можливість його використання як предиктора ПЕ [6]. Таким чином, виявлення підвищення значень цистатину С у вагітних жінок у

групі ризику щодо розвитку ПЕ може свідчити про раннє порушення функції нирок, яке може призвести у подальшому до клінічної реалізації ПЕ. За умов отримання позитивних результатів рівень цистатину С може бути запропонований як маркер доклінічної діагностики розвитку ПЕ.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – визначити показники сироваткового рівня цистатину С та оцінити ефективність його використання у вагітних в діагностиці ПЕ на доклінічному етапі розвитку порівняно з традиційним визначенням за сироватковим креатиніном.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Проспективне когортне дослідження проводили у 2018–2029 роках на базі клініко-діагностичної лабораторії, жіночої консультації та акушерського стаціонару КУ “Пологовий будинок № 2” міста Одеси, а також на базі медичної комерційної лабораторії.

У дослідження було включено 120 вагітних у першому триместрі при взятті на облік у жіночій консультації.

Загальними критеріями виключення визначали онкологічні захворювання, туберкульоз, тяжку соматичну патологію в стадії декомпенсації, психічні захворювання, хронічний алкоголізм, наркоманію та травми під час вагітності, що призвели до акушерських ускладнень.

Із зазначених вище вагітних було обрано 30 жінок за принципом анамнестичного прогнозу розвитку ПЕ згідно з рекомендаціями FIGO за 2019 рік [1], з яких 20 увійшли в основну групу (з факторами ризику ПЕ) та 10 вагітних жінок – у контрольну групу (без факторів ризику ПЕ, здорові). Віковий склад жінок основної групи перебував у діапазоні від 19 до 40 років, середній показник за віком склав  $28,75\pm 1,41$  (95 % ДІ: 25,99 – 31,51) і був порівнянний із аналогічним показником у контрольній групі –  $23,9\pm 0,77$  (95 % ДІ: 22,4 – 25,4) у діапазоні від 21 до 30 років відповідно.

До основної групи (ОГ) увійшли вагітні ( $n=20$ ), у яких в наявності був один або декілька факторів ризику виникнення преєклампсії, а саме: хвороби нирок в анамнезі (40 %), хронічна гіпертензія (5 %), преєклампсія при попередній вагітності (10 %), ПЕ у матері (20 %), ІМТ (індекс маси тіла)  $>30 \text{ кг/м}^2$  до вагітності (20 %), багатоплідна вагітність (10 %), інтервал попередньої вагітності  $>10$  років (10 %), перша вагітність (60 %), вік вагітної  $>35$  років (20 %). Контрольну групу (КГ) склали вагітні жінки ( $n=10$ ) без екстрагенітальних захворювань, з необтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом і фізіологічним перебігом даної вагітності.

Подальший розподіл на підгрупи в ОГ базувався на рівнях сироваткового цистатину С, дослідження якого проводили у термінах від 22 до 36 тижнів вагітності. До підгрупи  $I_{\text{ц} < 1}$  увійшли жінки з рівнем sCc більше 1,0 ( $n=10$ ), до підгрупи  $I_{\text{ц} < 1}$  – жінки з рівнем sCc, меншим за 1,0 ( $n=10$ ).

Із них у  $I_{\text{ц} < 1}$  групі вагітні жінки, у яких наприкінці вагітності розвинулася ПЕ ( $n=8$ ), увійшли до групи Ia, а пацієнтки, у яких не розвинулася ПЕ в ОГ, склали групу Ib ( $n=12$ ).

При виконанні лабораторної частини роботи вміст сироваткового цистатину С оцінювали методом твердофазового імуноферментного аналізу. Розрахунок ШКФ за цистатином С (ШКФ<sub>цис</sub>) проведено із використанням формули Hoek et al. Nephrol Dial Transplant 2003 [7]. При дослідженні рівня сироваткового креатиніну використовували модифікований метод Яффе без депротейнізації. Визначення ШКФ за креатиніном (ШКФ<sub>кр</sub>) обчислювали за допомогою формули CKD-EPI [8].

Статистичну обробку даних проведено методами, прийнятими в медико-біологічних дослідженнях. Обробку матеріалу здійснювали методами варіаційного, кореляційного та графічного аналізу із використанням критеріїв Пірсона, потужності відмінностей d Коена, стандартних та спеціалізованих комп'ютерних програм.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Середні показники рівнів sCc в ОГ становили  $1,06 \pm 0,07$  (95 % ДІ: 0,93–1,2) та були достовірно вищими порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі ( $n=10$ ) –  $0,69 \pm 0,02$  (95 % ДІ: 0,65 – 0,73) ( $p < 0,001$ ).

У розподілі значення sCc залежно від змінної величини виявлено значну статистичну різницю в цих групах за показником потужності відмінності d Коена 1,45, (95 % ДІ: 0,99 – 1,9) ( $p < 0,001$ ). Це доводить, що рівні цистатину С значно та достовірно підвищені у вагітних із ризиком щодо ПЕ порівняно із контрольною групою.

У групі Ia середній показник рівня sCc склав  $1,34 \pm 0,11$  (95 % ДІ: 1,13–1,55) ( $p < 0,001$ ) і був достовірно підвище-

ний порівняно із групою Ib –  $0,88 \pm 0,03$  (95 % ДІ: 0,81–0,95) ( $p < 0,001$ ) та достовірно підвищений порівняно із групою контролю –  $0,69 \pm 0,02$  (95 % ДІ: 0,65–0,73) ( $p = 0,049$ ) відповідно. Таким чином, статистично доведено прямий взаємозв'язок підвищеного рівня цистатину С  $> 1,0$  з розвитком ПЕ (рис. 1).

Рівні ШКФ<sub>цис</sub>, відповідно, склали: в ОГ –  $80,75 \pm 4,99$  (95 % ДІ: 70,9–90,53), з них у групі Ia –  $58,62 \pm 4,11$  (95 % ДІ: 50,57–66,68) ( $p < 0,001$ ) і в Ib –  $95,5 \pm 3,88$  (95 % ДІ: 87,89–103,11) ( $p < 0,001$ ) та в контрольній групі –  $114,5 \pm 2,7$  (95 % ДІ: 109,2–119,8); за результатами аналізу, найнижчі показники в цих групах спостерігаються в групі Ia та перебувають у діапазоні 35–74, що нижче від референтних значень норми (89–60, 59–30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) та доводить наявність початкового й помірного зниження фільтраційної здатності нирок (рис. 2).

При дослідженні рівнів креатиніну встановлено його показники: в групі ОГ, які дорівнювали  $72,85 \pm 3,41$  (95 % ДІ: 66,17–79,53) ( $p = 0,179$ ) та в контрольній –  $61,11 \pm 3,47$  (95 % ДІ: 54,31–67,91); Ia –  $78,54 \pm 3,68$  (95 % ДІ: 71,32–85,75), Ib –  $69,06 \pm 4,94$  (95 % ДІ: 59,38–78,74), контрольна група –  $61,11 \pm 3,47$  (95 % ДІ: 54,31–67,91) ( $p = 0,186$ ), що доводить незначне його підвищення в групі Ia порівняно з групами ОГ, Ib та контролю (табл. 1).

Середні значення ШКФ<sub>кр</sub> при дослідженні в групах ОГ, Ib та контролю також не встановили суттєвого та клінічно значного порушення функції нирок. У групі ОГ –  $98,05 \pm 4,53$  (95 % ДІ: 89,18–106,92), Ib –  $104,58 \pm 5,94$  (95 % ДІ: 92,95–116,22) та, відповідно, в групі контролю –  $112,5 \pm 4,1$  (95 % ДІ: 104,47–120,53), що відповідає нормі фільтраційної здатності нирок. Деяко нижчі рівні ШКФ<sub>кр</sub> спостерігаються у жінок, у яких у подальшому з'явилися клінічні ознаки ПЕ (Ia) –  $88,25 \pm 5,76$  (95 % ДІ: 76,96 – 99,54), але є фізіологічними і не свідчать про зниження фільтраційної функції нирок, що підтверджує помилково негативні результати (табл. 1).

У результаті статистичного аналізу отриманих даних можна зробити висновок, що в групі Ia показники ШКФ<sub>кр</sub>

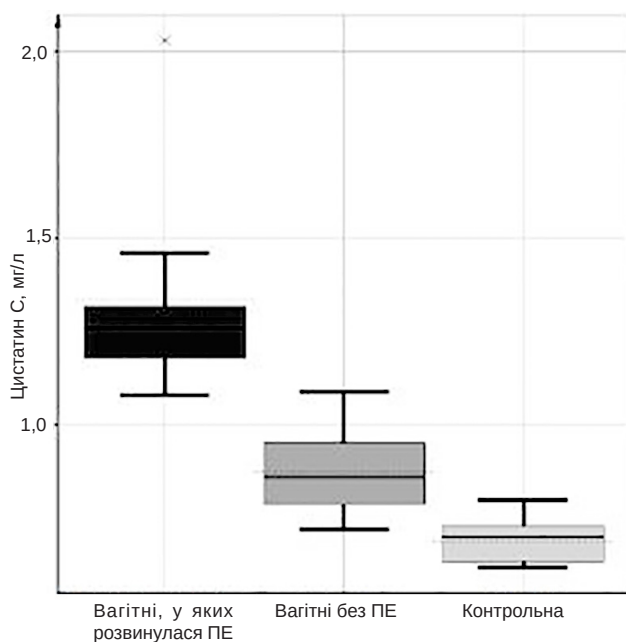


Рис. 1. Розподіл рівнів цистатину С у групах.

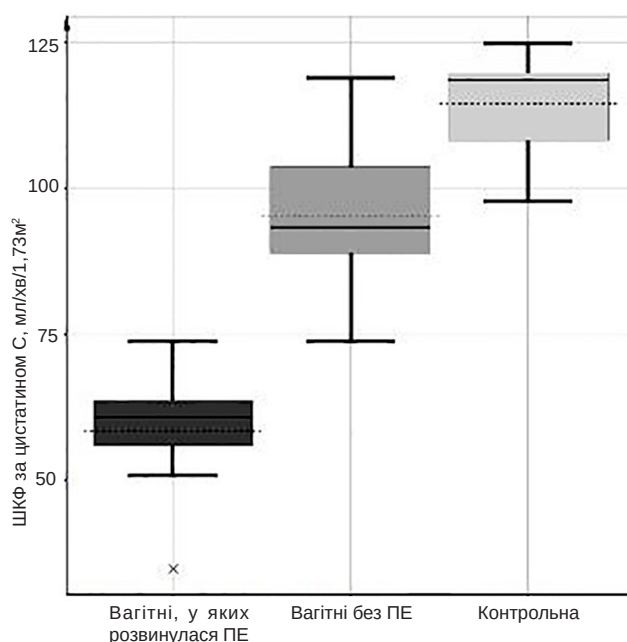


Рис. 2. Розподіл рівнів ШКФ за цистатином С у групах.

Таблиця 1. Динаміка показників цистатину С, креатиніну, ШКФ<sub>цис</sub> та ШКФ<sub>кр</sub> у групах

Групи	Цистатин С (мг/л)	Креатинін (мкмоль/л)	ШКФ (цистатин С) (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> )	ШКФ (креатинін) (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> )
Основна (n=20)	1,06±0,07 95 % ДІ: 0,93–1,2	72,85± 3,41 95 % ДІ: 66,17–79,53	80,75± 4,99 95 % ДІ: 70,9–90,53	98,05±4,53 95 % ДІ: 89,18–106,92
Ia (n=8)	1,34±0,11 95 % ДІ: 1,13–1,55	78,54±3,68 95 % ДІ: 71,32–85,75	58,62±4,11 95 % ДІ: 50,57–66,68	88,25±5,76 95 % ДІ: 76,96–99,54
Iб (n=12)	0,88±0,03 95 % ДІ: 0,81–0,95	69,06±4,94 95 % ДІ: 59,38–78,74	95, 5±3,88 95 % ДІ: 87,89–103,11	104,58±5,94 95 % ДІ: 92,95–116,22
Контрольна (n=10)	0,69±0,02 95 % ДІ: 0,65–0,73	61,11± 3,47 95 % ДІ: 54,31–67,91	114,5±2,7 95 % ДІ: 109,2–119,8	112,5±4,1 95 % ДІ: 104,47–120,53

(88,25±5,76 (95 % ДІ: 76,96–99,54)) перебувають у межах клінічної норми, тоді як рівні ШКФ<sub>цис</sub> (58,62±4,11 (95 % ДІ: 50,57–66,68)) вказують на значне зниження фільтраційної здатності нирок (табл. 1). Це підтверджує недоцільність використання сироваткового креатиніну для оцінки раннього порушення ниркової функції, що призводить до розвитку ПЕ. На противагу ШКФ<sub>кр</sub>, обчислення ШКФ<sub>цис</sub> достовірно характеризує величину клубочкової фільтрації у вагітних із порушенням функції нирок, що, в свою чергу, дає змогу запідозрити початок розвитку ПЕ.

При підрахунку коефіцієнта кореляції Пірсона між ШКФ<sub>кр</sub> і sCc виявлено негативну кореляцію в ОГ (-0,308), Ia (-0,056) та контролю (-0,528), це демонструє, що збільшення ШКФ<sub>кр</sub> пов'язано зі зменшенням sCc, тобто перебуває в зворотній пропорційній залежності значення. У групі Ib (0,055) кореляція позитивна – при підвищенні ШКФ<sub>кр</sub> також зростає рівень sCc, що вказує на пряму пропорційну залежність значення. У групах ОГ та контролю зв'язок цих показників дуже слабкий, а в Ia та Ib практично відсутній (табл. 2, рис. 3).

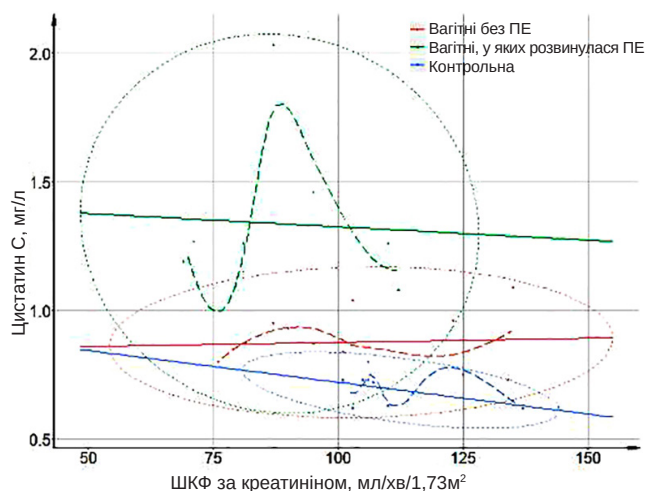


Рис. 3. Кореляція і графік для змінних ШКФ за креатиніном і цистатином С.

Таблиця 2. Кореляція коефіцієнта Пірсона показників ШКФ<sub>кр</sub> і цистатину С у групах

Групи	Кореляція Пірсона	ДІ	P
Основна (n=20)	-0,308	95 % ДІ: -0,66–0,156	0,187
Ia (n=8)	-0,056	95 % ДІ: -0,732–0,675	0,896
Iб (n=12)	0,055	95 % ДІ: -0,536–0,61	0,865
Контрольна (n=10)	-0,528	95 % ДІ: -0,869–0,152	0,117

Можна припустити, що на ранніх стадіях зміни за цистатином С мають більшу діагностичну спроможність та точність щодо визначення порушення функції нирок, в результаті яких у вагітних може розвинути ПЕ.

При ROC-аналізі для групи Ia виявлено, що чутливість цистатину С у розвитку ПЕ дорівнює 87,5 %, специфічність – 100 %, що, в свою чергу, означає високі діагностичні характеристики як предиктора ПЕ. Згідно з аналізом ROC-кривої в групі вагітних Ia, мінімальними

та максимальними значеннями для розвитку ПЕ слід вважати рівні цистатину С, більші за 1,08.

**ВИСНОВКИ.** 1. За результатами проведених досліджень доведено, що цистатин С достовірно підвищений у вагітних жінок групи ризику щодо розвитку ПЕ. Втім, тільки у тих жінок, у яких значення цистатину С виявилося вищим за 1,0, були зареєстровані клінічні ознаки преєклампсії. Тобто, цистатин С при значенні показника, вищому за 1,0 у сироватці крові, можна вважати достовірним маркером розвитку ПЕ на доклінічному етапі реалізації.

2. Рівні sCc у жінок, у яких під час вагітності розвинулась преєклампсія, були 1,34±0,11 (95 % ДІ: 1,13–1,55) (p<0,001), тоді як у здорових жінок рівень склав – 0,69±0,02 (95 % ДІ: 0,65–0,73) (p=0,049). Сироватковий цистатин С як маркер раннього розвитку преєклампсії при значеннях, вищих 1,0, має чутливість 87,5 % та специфічність 100 %.

3. Було встановлено, що ШКФ за креатиніном (88,25±5,76 (95 % ДІ: 76,96–99,54)) на ранньому етапі розвитку ПЕ у вагітних не знижувалась нижче референтних значень норми порівняно зі ШКФ за цистатином С (58,62±4,11 (95 % ДІ: 50,57–66,68)), що доводить ефективність використання ШКФ<sub>цис</sub> порівняно із ШКФ<sub>кр</sub> у діагностиці порушення ренальної функції у вагітних в групі ризику щодо розвитку преєклампсії.



4. У нашому дослідженні найбільш достовірним маркером порушення функції нирок та розвитку ПЕ виявився сироватковий цистатин С. У рамках даного дослідження було підтверджено, що цистатин С є точнішим маркером гострого пошкодження нирок, ніж рівень креатиніну, і розглядається як інтегральний показник функції нирок.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Poon L. C. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention / L. C. A. Poon Shennan [et al.] // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2019. – Vol. 145, S1. – P. 1–33.
2. Давіденко К. Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України: актуальні та дискусійні питання [Електронний ресурс] / К. Давіденко // *Український медичний часопис*. – 2019. – Т. 5, № 1. – С. 133. – Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/163339/>
3. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation / N. O'Gorman, D. Wright, L. C. Poon [et al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2017. – Vol. 49. – P. 751–755.
4. Thomas C. Renal failure-measuring the glomerular filtration rate / C. Thomas, L. Thomas // *Dtsch. Arztebl. Int.* –

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.**  
З огляду на те, що цистатин С є інтегральним маркером порушення функції нирок, доцільно дослідити динаміку показників у жінок після прееклампсії для прогнозування розвитку хронічної хвороби нирок.

2009. – Vol. 106 (51–52). – P. 849–854.

5. Вельков В. В. Цистатин С і NGAL-маркеры преclinical ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек / В. В. Вельков // *Лабораторная служба*. – 2015. – № 2. – С. 38–43.
6. Cystatin-C as a marker for renal impairment in preeclampsia / A. Niraula, M. Lamsal, N. Baral [et al.] // *Journal of Biomarkers*. – 2017. DOI: 10.1155/2017/7406959.
7. Hoek F. J. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate / F. J. Hoek, F. A. Kemperman, R. T. Krediet // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18. – P. 2024–2031.
8. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A. S. Levey, L. A. Stevens, C. H. Schmid [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150 (9). – P. 604–612.

#### REFERENCES

1. Poon, L.C., Shennan, A., Hyett, J.A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., ..., & Hod, M. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 145, S1, 1-33.
2. Davidenko, K. (2019). Plenum Asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy: aktualni ta dyskusiiini pytannia [Plenum of the Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine: Current and Discussion Questions]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 5 (1), 133. Retrieved from: <https://www.umj.com.ua/article/163339/> [in Ukrainian].
3. O'Gorman, N., Wright, D., Poon, L.C., Rolnik, D.L., Syngelaki, A., Wright, A., ..., & Nicolaides, K.H. (2017). Accuracy of competing- risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 49, 751-755.
4. Christian Thomas, & Lothar Thomas. (2009). Renal failure-measuring the glomerular filtration rate. *Dtsch. Arztebl. Int.*, 106 (51-52), 849-854.

5. Velkov, V.V. (2015). Tsistatin C i NGAL – markery preklinicheskoy renalnoy disfunktsii i subklinicheskogo ostrogo povrezhdeniya pochek [Cystatin C and NGAL – the Markers of Preclinical Renal Dysfunction and Subclinical Acute Kidney Injury]. *Laboratornaya sluzhba – Laboratory Service*, 2, 38-43 [in Russian].
6. Niraula, A., Lamsal, M., Baral, N., Majhi, S., Ahmed Khan, S., Basnet, P., & Dahal, K. (2017). Cystatin-C as a Marker for Renal Impairment in Preeclampsia. *J. of Biomarkers*, Article ID 7406959. DOI: 10.1155/2017/7406959.
7. Hoek, F.J., Kemperman, F.A., & Krediet, R.T. (2003). A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 18, 2024-2031.
8. Levey, A.S., Stevens, L.A., Schmid, C.H., Zhang, Y.L., Castro, A.F. 3rd, Feldman, H.I., ..., & Coresh, J. (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.*, 150 (9), 604-612.

Отримано 08.11.19