

Кыргызская государственная медицинская
академия имени И. К. Ахунбаева

Биомаркеры хронической болезни почек:
современные представления и
перспективы

Муркамилов И.Т. (Бишкек), Фомин В.В. (Москва)

14.04.2023г



Проблемы хронической болезни почек в Кыргызстане

Артериальная
гипертензия

Сахарный диабет 2-го типа

Ишемическая болезнь сердца

Хроническая обструктивная болезнь легких

Цереброваскулярные заболевания



Проблемы хронической болезни почек в Кыргызстане

ХБП 5 «Д» n = 2500

<https://sputnik.kg/20230331/>



ХБП С4 n = ?



ХБП С3 «А» n = ?

ХБП С3 «Б» n = ?

ХБП С2 n = ?

Образ жизни, возраст, пол, масса тела, курение, АГ, СД 2-го типа, ИБС, ХОБЛ, ЦВЗ, РА, СКВ, Подагра, ХГН, ХпиН и др.



Образ жизни, возраст, пол, масса тела, курение, АГ, СД 2-го типа, ИБС, ХОБЛ, ЦВЗ, РА, СКВ, Подагра, ХГН, ХпиН, токсические нефропатии, нефропатии при COVID-19 и др.



СКФ

80 – 130 мл/мин



Доклад Муркамилова И.Т.

Надежным маркером ХБП независимо от того, установлены ли какие-либо изменения в анализах мочи, считается расчетная скорость клубочковой фильтрации менее $60 \text{ мл/мин/1,73м}^2$. (Бобкова ИН, 2021)

XII научно-практическая конференция РДО
для Приволжского Федерального Округа
14-15 апреля 2023, г. Ульяновск



Прозме



Масс-спектрометрия

Количественное определение белка

Моча



Дата



Дифференциальный диагноз

Машинное обучение



Пациент с ХБП на приема у нефролога

Цели лечения ХБП

Непосредственное

Рецидив НС,
ОПП, ГК и др.

Промежуточное

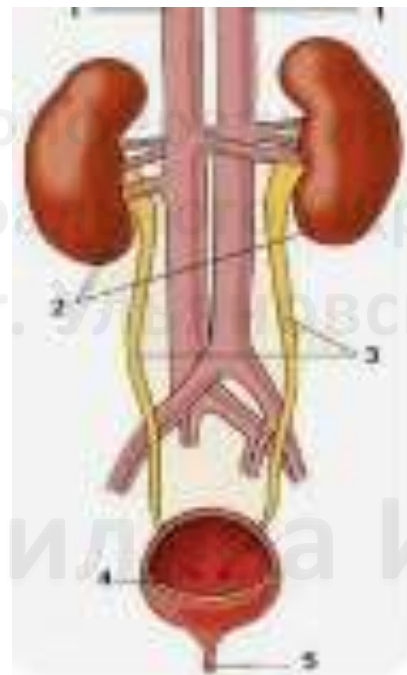
Мониторинг
почечной функции!

Конечное

Повысить общую
выживаемость больных!

Выявляемые в моче белки, имеют различное происхождение: одни из них фильтруются из плазмы крови, другие поступают из мочевого тракта.

Белки мочи неплазменного происхождения составляют примерно 50% от всех белков мочи.



Доклад Муркамилова И.Т.

В настоящее время протеомными методами в моче обнаруживают более 3 000 различных белков.

Наиболее изученными являются:

- ✓ Альбумины
- ✓ Иммуноглобулины
- ✓ Уромодулины

Доклад Муркамилова И.Т.
XII научно-практическая конференция РДО
для Приволжского Федерального Округа
14-15 апреля 2023, г. Ульяновск





Биомаркеры, указывающие на наличие заболевания и связанные с ним клинические проявления.



Маркеры, связанные с лечебным эффектом и механизмом действия препаратов



Маркеры, позволяющие предсказать исход заболевания и эффективность лечения

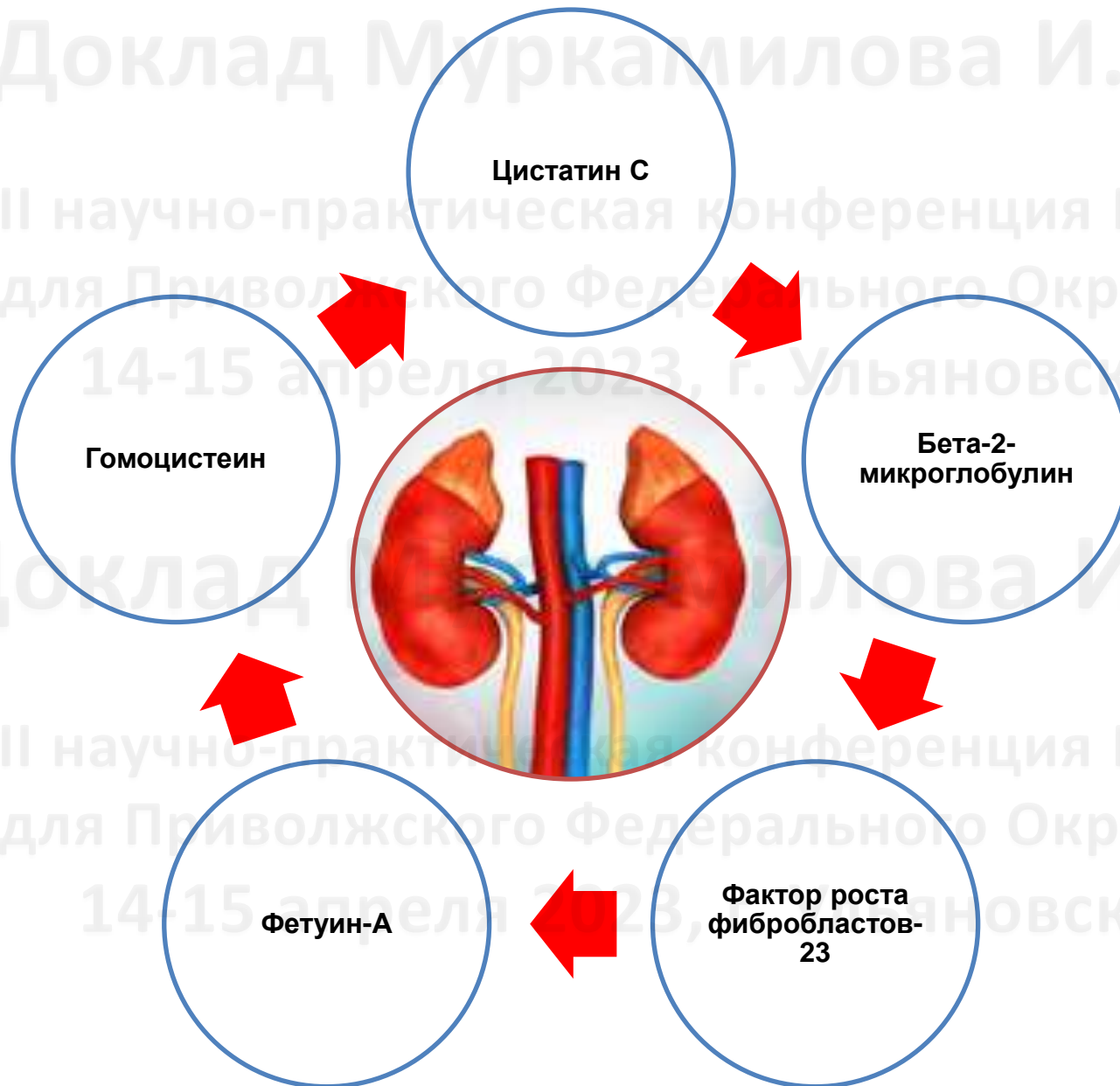


Доклад Муркамилова И.Т.

XII научно-практическая конференция РДО
для Приволжского Федерального Округа
14-15 апреля 2023, г. Ульяновск

Доклад Муркамилова И.Т.

XII научно-практическая конференция РДО
для Приволжского Федерального Округа
14-15 апреля 2023, г. Ульяновск



Сывороточные биомаркеры ХБП



Цистатин С

Гомоцистеин

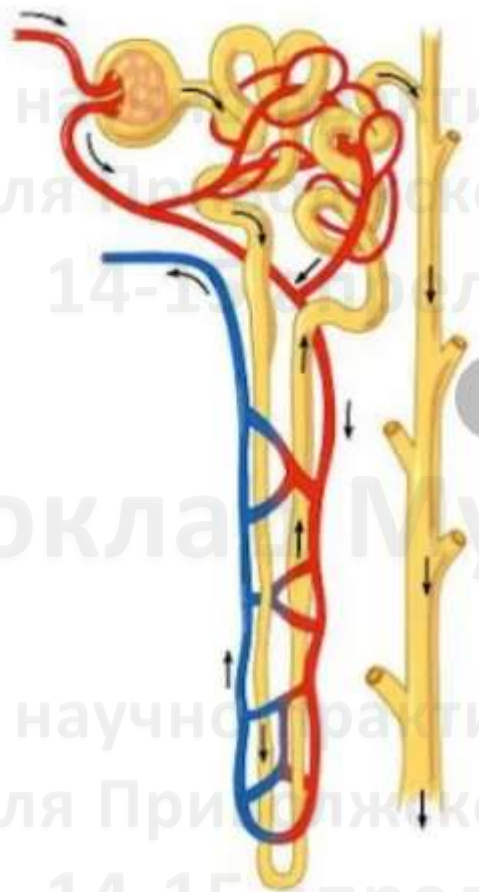
Бета-2-микроглобулин

Креатинин

XII научно-практическая конференция РДО
для Приволжского Федерального Округа
14-15 апреля 2023, г. Ульяновск



Мочевые биомаркеры ХБП



Цистатин С

Гомоцистеин

Бета-2-микроглобулин

Коллаген IV типа



Доклад Цистатин С Муромилова И.Т.

В физиологических условиях цистатин С вырабатывается в организме с постоянной скоростью. Благодаря своей небольшой молекулярной массе цистатин С свободно проходит через клубочковый барьер, а затем полностью подвергается обратному всасыванию в проксимальных канальцах почек. Концентрация цистатина С в сыворотке крови легко поддаётся измерению, причем на основании однократного исследования можно оценить фильтрационную функцию почек.

14-15 апреля 2023, г. Ульяновск



Сравнительная характеристика расчетной СКФ и клиренса креатинина у жителей городской и сельской местности КР

Стадии ХБП	Жители городской местности КР (n=1082)				Жители сельской местности КР (n=321)			
	Всего, N	СКД- EPI, мл/мин	MDRD, мл/мин	Сокcroft- Gault, мл/мин	<u>Всего,</u> <u>N</u>	СКД- EPI, мл/мин	MDRD, мл/мин	Сокcroft- Gault, мл/мин
C1	225	112 (101;121)	107 (95;122)	120,5* (105;144,5)	61	104 (96;114)	98 (90;110)	115* (100;137)
C2	207	70 (64;79)	67 (63;74)	85* (70;101)	54	76 (69;87)	72,5 (65;81)	92* (76;102)
C3 «а»	122	51 (48;56)	50 (47;54)	62 (54;77)	28	53 (49;54)	52,5 (49;54)	72 (63;87)
C3 «б»	121	37 (34;42)	36 (33;41)	48 (40;54)	41	38 (34;40)	38 (35;40)	50 (39;58)
C4	138	21 (18;25)	21 (18;25)	28 (23;33)	44	22,5 (19;26)	23 (20;27)	32 (27;38)
C5	269	8 (5;11)	9 (6;12)	12 (9;17)	93	7 (5;10)	8 (5;11)	10 (8;17)

ХБП – хроническая болезнь почек; КР – Кыргызская Республика; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; n - число больных; С – стадии; СКД-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD – Modification of Diet in Renal Disease; * – $p < 0,05$ (между СКД-EPI и Сокcroft-Gault; между MDRD и Сокcroft-Gault).

Распределение стадий ХБП у больных с заболеваниями внутренних органов по методике F.Ноек

Стадии по СКФ, описание и границы (мл/мин, 1,73м ²)	Обозначение	Характеристика	Уровень СКФ	n, %
	C1	Высокая или оптимальная	>90	185 (16,5)
	C2	Незначительно сниженная	60-89	527 (47,0)
	C3 «а»	Умеренно сниженная	45-59	201 (17,9)
	C3 «б»	Существенно сниженная	30-44	86 (7,6)
	C4	Резко сниженная	15-29	75 (6,6)
	C5	Терминальная почечная недостаточность	<15	47 (4,1)
Частота встречаемости сниженной СКФ у обследованных больных по полу, n=1121				
Стадии по СКФ, описание и границы (мл/мин, 1,73м ²)	Обозначение	Характеристика	Мужчины, n=515	Женщины, n=606
	C1	Высокая или оптимальная	39 (7,5)	146 (24,0)*
	C2	Незначительно сниженная	249 (48,3)	278 (45,8)
	C3 «а»	Умеренно сниженная	114 (22,1)*	87 (14,3)
	C3 «б»	Существенно сниженная	46 (8,9)	40 (6,6)
	C4	Резко сниженная	40 (7,7)	35 (5,7)
	C5	Терминальная почечная недостаточность	27 (5,2)	20 (3,3)

ХБП – хроническая болезнь почек; С – стадии; данные представлены в виде абсолютного числа (n, %); СКФ – скорость клубочковой фильтрации; * - p<0,05.

Характеристика корреляционной взаимосвязи между содержанием цистатина С сыворотки крови и расчетной скоростью клубочковой фильтрации в зависимости от стадии ХБП

Обследованные группы, всего n=1121		<u>Цистатин С</u> крови, мг/л = рСКФ, мл/мин	
		Корреляция	Достоверность
Общая группа, n =1121		$r = - 0,8299$	$p = 0,0001$
C1	1-я группа, n =185	$r = - 0,9897$	$p = 0,0001$
C2	2-я группа, n =527	$r = - 0,9950$	$p = 0,0001$
C3	3-я группа, n =287	$r = - 0,9852$	$p = 0,0001$
C4	4-я группа, n =75	$r = - 0,9858$	$p = 0,0001$
C5	5-я группа, n =47	$r = - 0,4770$	$p = 0,0001$

ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; n - число больных.

Доклад Муркамилова И.Т.

Гомоцистеин

Гомоцистеин представляет собой серосодержащую аминокислоту, которая является промежуточным продуктом процесса трансметилирования.

Основным органом, обеспечивающим элиминацию гомоцистеина, являются почки.

Доклад Муркамилова И.Т.

Повышение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови?

14-15 апреля 2023, г. Ульяновск



Доклад Муркамилова И.Т. Гомоцистеин



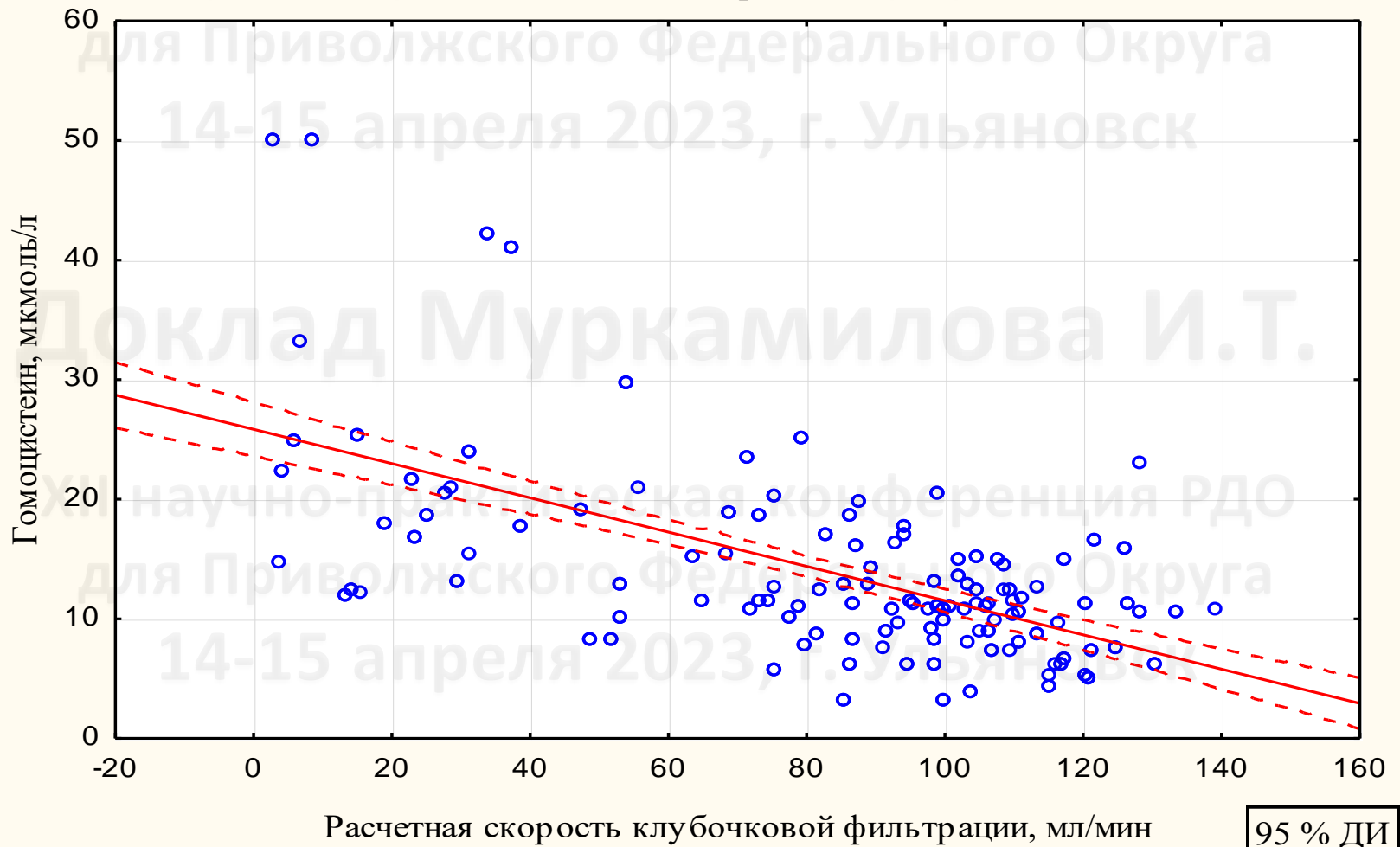
Гомоцистеин

- Повреждает интиму сосудов
- Угнетает синтез NO
- Активирует фактор внутрисосудистого тромбоза
- Усиливает синтез интерлейкина-6 -> сужение просвета сосуда



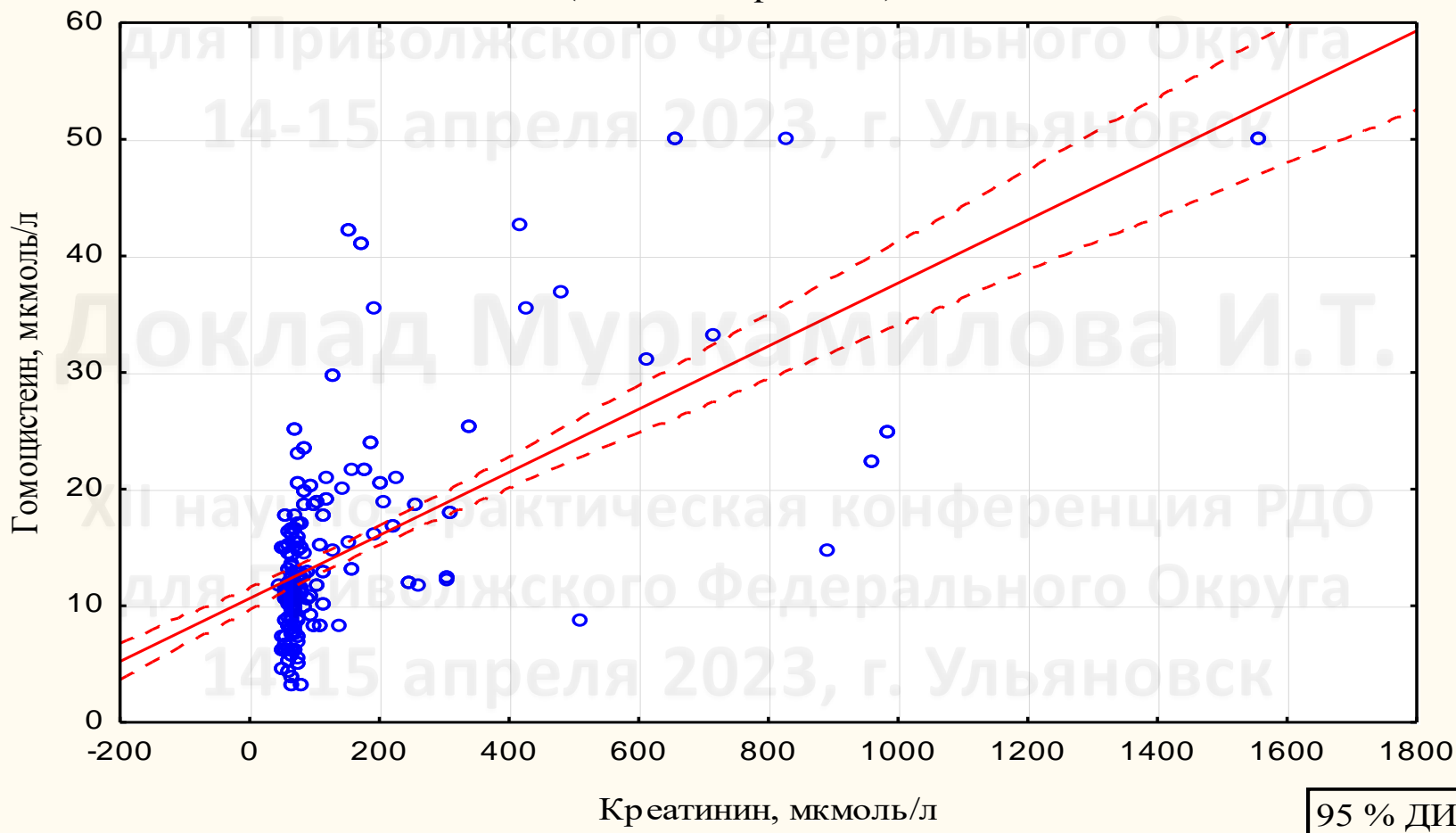
Корреляция гомоцистеина сыворотки крови и рСКФ в общей выборке больных с ХБП

Взаимосвязь между содержанием гомоцистеина в сыворотке крови и величиной рСКФ
 $r = -0,5963; p < 0,05$



Корреляция гомоцистеина и креатинина сыворотки крови у больных ХБП

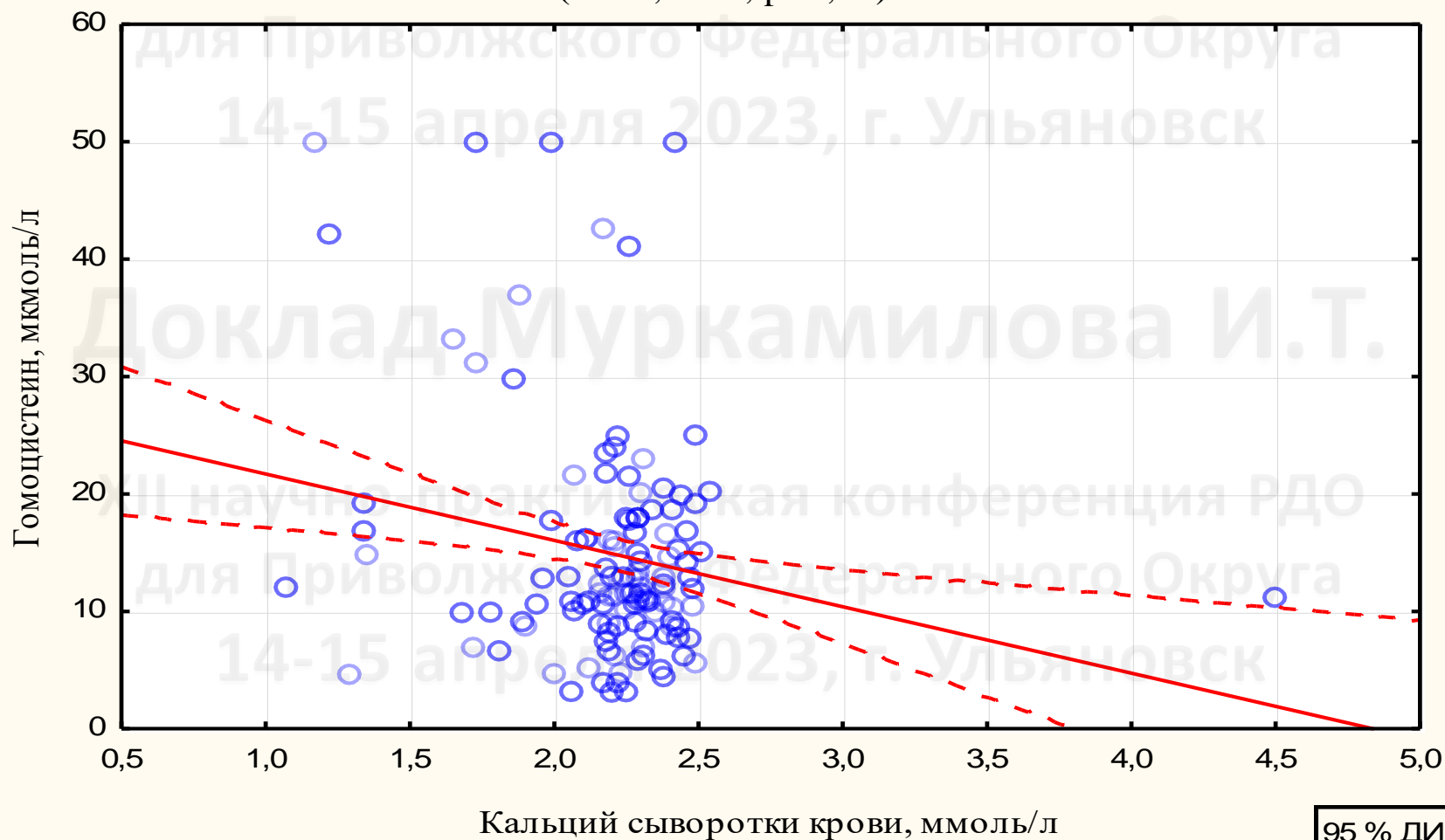
Взаимосвязь между концентрацией гомоцистеина и креатинина сыворотки крови
($r = 0,6267$; $p < 0,005$)



95 % ДИ

Корреляция гомоцистеина и кальция сыворотки крови у больных ХБП

Взаимосвязь гомоцистеина с концентрацией кальция в сыворотке крови
($r = -0,2094$; $p < 0,05$)



95 % ДИ

Бета-2-микрोगлобулин

Бета-2-микрोगлобулин представляет собой низкомолекулярный бета-глобулин с массой 11 815 кДа.

Биологический период полужизни бета-2-микрोगлобулина составляет примерно 40 - 60 мин. При рН менее 6 и комнатной температуре бета-2-микрोगлобулин не стабилен в моче.

XII научно-практическая конференция РДО
для Приволжского Федерального Округа
14-15 апреля 2023, г. Ульяновск



Бета-2-микροглобулин

У взрослых людей скорость продукции бета-2-микροглобулина поддерживается на постоянном уровне. Бета-2-микροглобулин выводится почками, где сначала подвергается фильтрации, а затем практически полной реабсорбции и катаболизму в проксимальных канальцах.

В нормальной моче выявляется в следовых количествах (не более 0,1% от общей концентрации в организме).

С клинической точки зрения важно заметить, что повышенные уровни (более 2,64 мг/л) бета-2-микροглобулина в крови свидетельствуют о патологии клубочков.

Тогда как, увеличение (более 0,32 мг/л) экскреции β_2 -микροглобулина с мочой, указывает на вовлечение канальцев почек в патологический процесс.

Доклад Муркамилова И.Т.

$\text{СКФ, мл/мин} = 112,1 \times \beta 2\text{-микроглобулин}^{-0,662} \times \text{азот мочевины} \times^{-0,280}$

для Приволжского Федерального Округа

Примечание. Для девочек значения СКФ умножают на коэффициент 0,880

$\text{СКФ, мл/мин} = 1,678 \times \beta 2\text{-микроглобулин}^{-0,758} \times \text{креатинин} \times^{-0,204}$

Примечание. Для девочек значения СКФ умножают на коэффициент 0,871

XII научно-практическая конференция РДО

для Приволжского Федерального Округа

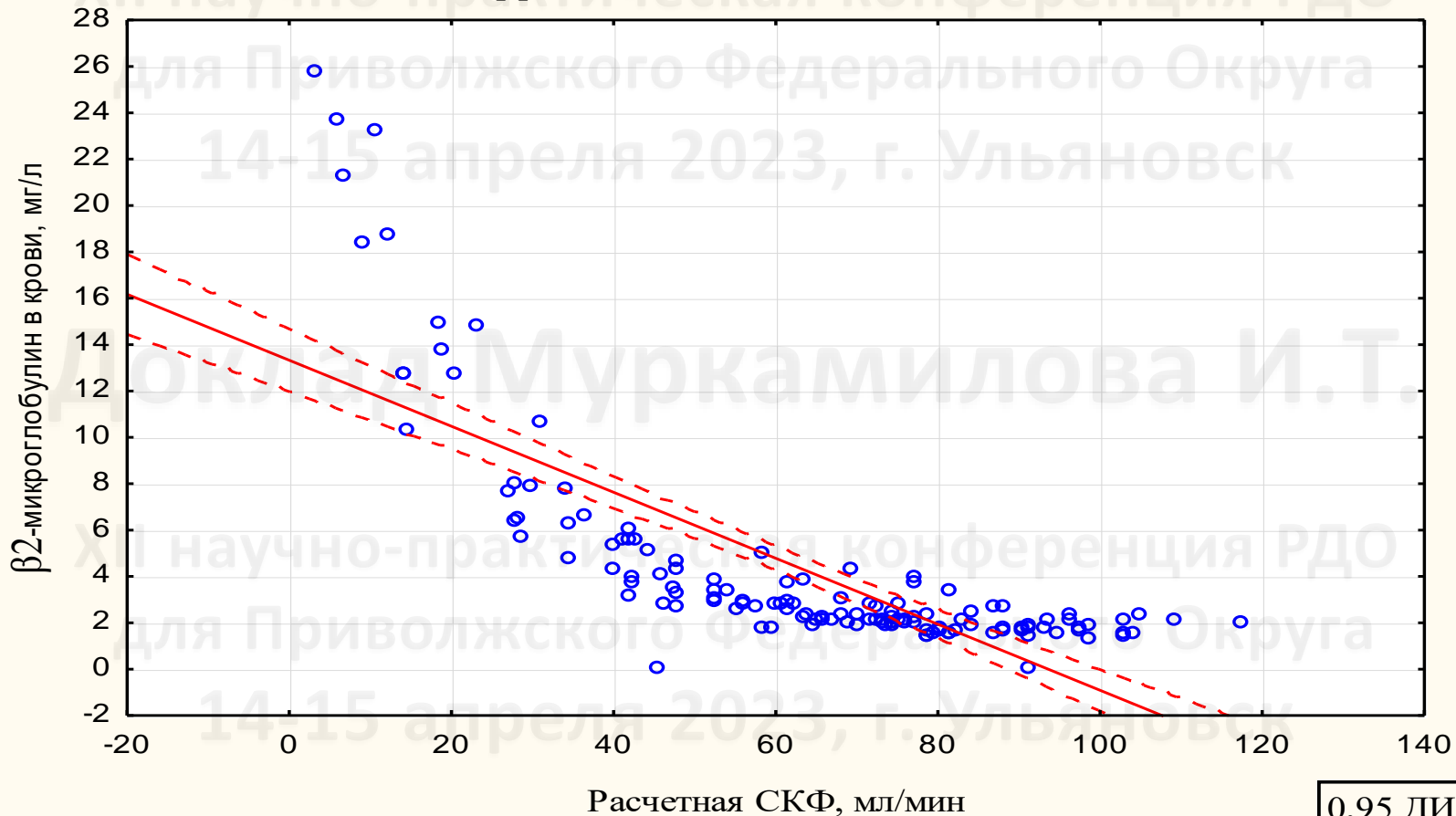
14-15 апреля 2023, г. Ульяновск



Корреляционная связь между бета-2-микроглобулином в крови и расчетной СКФ по методике Ф. Ноек

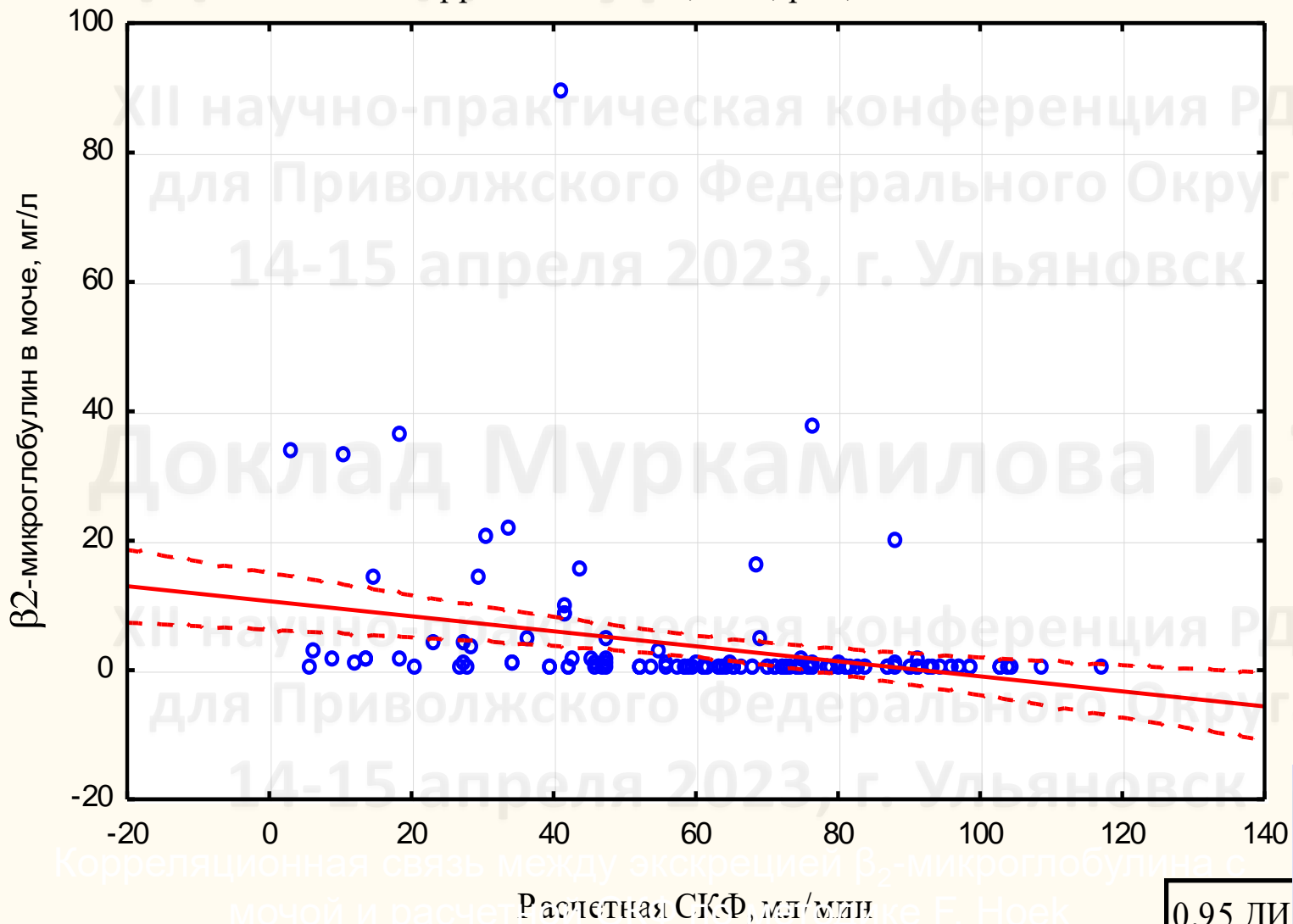
Взаимосвязь между концентрацией $\beta 2$ -микроглобулина в крови и расчетной СКФ

Корреляция: $r = -0,7758$; $p < 0,005$



Взаимосвязь между экскрецией β 2-микроглобулина с мочой и расчетной СКФ

Корреляция: $r = -0,2942$; $p < 0,05$





Боткинская
Больница
Москва 1910



РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО

ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина ДЗМ

ГБУЗ Городская клиническая больница № 52 ДЗМ

ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

Министерство Здравоохранения Ульяновской области

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

Благодарю за внимание!