

Марічереда В.Г., Голубенко М.Ю., Берлінська Л.І.
Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Пріоритетність цистатину С поміж ниркових біомаркерів у діагностиці прееклампсії

For citation: *Pochki*. 2020;9(2):87-91. doi: 10.22141/2307-1257.9.2.2020.203407

Резюме. Актуальність. Суттєвими компонентами в патогенезі прееклампсії є ішемія плаценти та ренальна дисфункція. Для забезпечення своєчасного розродження та мінімізації ускладнень під час вагітності важливо застосовувати ретельний контроль функції нирок, що дозволить діагностувати розвиток прееклампсії на доклінічному етапі реалізації. **Мета дослідження:** дослідити показники сироваткового цистатину С та оцінити його ефективність у прогнозуванні прееклампсії вагітних порівняно з креатиніном та сечовиною сироватки крові. **Матеріали та методи.** У дослідження були включені 30 жінок у першому триместрі вагітності, з них 20 жінок з анамнестичними факторами ризику з розвитку прееклампсії увійшли в основну групу і контрольну групу становили 10 жінок без факторів ризику прееклампсії — здорові. Дослідження рівнів сироваткових цистатину С, креатиніну та сечовини проводилося в період від 22 до 36 тижнів вагітності. **Результати.** При порівнянні середніх показників у групі жінок, у яких у подальшому діагностували прееклампсію ($n = 8$), із середніми показниками в групі жінок без прееклампсії ($n = 12$) рівні цистатину С, креатиніну та сечовини становили відповідно: $1,34 \pm 0,11$ проти $0,88 \pm 0,03$ та значуще відрізнялись для цистатину С ($p < 0,001$); $78,54 \pm 3,68$ проти $69,06 \pm 4,94$ та значимо відрізнялись для креатиніну ($p < 0,05$); $2,79 \pm 0,34$ проти $3,07 \pm 0,23$, та статистичної значимості не було відзначено ($p = 0,364$). У групі вагітних, у яких в подальшому діагностували прееклампсію, розрахована за креатиніном швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) ($88,25 \pm 5,76$) є фізіологічною, тоді як при розрахунку ШКФ за цистатином С ($58,62 \pm 4,11$) виявлено значне зниження фільтраційної здатності нирок. У групі вагітних із рівнем цистатину С більше 1,0 ($n = 10$) для значення 1,08 щодо розвитку прееклампсії відзначені чутливість 87,5 % та специфічність 100 %. При ROC-аналізі площі під кривою відмічена різниця між трьома маркерами у вагітних щодо розвитку прееклампсії, а саме цистатин С як відмінний маркер (0,99), креатинин як добрий маркер (0,78) та сечовина (0,42) як незадовільний маркер щодо ранньої діагностики прееклампсії. **Висновки.** У нашому дослідженні доведено, що у вагітних на етапі доклінічної реалізації прееклампсії суттєво підвищені рівні сироваткового цистатину С, але не сироваткових креатиніну та сечовини. Сироватковий цистатин С — ефективний і вірогідний маркер у прогнозуванні прееклампсії у вагітних у другому та третьому триместрі гестації.

Ключові слова: прееклампсія; цистатин С; креатинин; сечовина

Вступ

Прееклампсія (ПЕ) є складним багатосистемним ускладненням вагітності, що відбувається в другій половині гестації та характеризується гіпертонією і протеїнурією, що сприяє значній материнській і перинатальній захворюваності та смертності [1].

Суттєвими компонентами в патогенезі прееклампсії є ішемія плаценти, що виникає внаслідок порушення ендovasкулярної трофобластної інвазії і при недо-

статньому ремоделюванні спіральних артерій матки, та ренальна дисфункція. Для забезпечення своєчасного розродження та мінімізації ускладнень під час вагітності важливо застосовувати ретельний контроль функції нирок, що дозволить діагностувати розвиток ПЕ на доклінічному етапі реалізації.

Щоб оцінити ступінь пошкодження нирок, у клінічній практиці найбільш доступними методами є контроль добового діурезу та визначення протеїнурії, вимір

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Берлінська Людмила Іванівна, асистент кафедри акушерства та гінекології № 1, Одеський національний медичний університет, Валіковський провулок, 2, м. Одеса, 65082, Україна; e-mail: ludaberlinskaja@gmail.com; конт. тел.: +38 (066) 862-20-96

For correspondence: Ludmyla Berlinska, MD, Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology 1, Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odessa, 65082, Ukraine; e-mail: ludaberlinskaja@gmail.com; phone: +38 (066) 862-20-96

Full list of author information is available at the end of the article.

концентрацій креатиніну та сечовини сироватки крові. Однак зазначені вище ниркові маркери мають недоліки та низьку інформативність щодо розвитку ранніх стадій пошкодження нирок, особливо у вагітних, що призводить до помилкових позитивних результатів [2, 3]. На противагу сироватковий цистатин С не залежить від віку, статі і ваги та відображає швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) — від гіперфільтрації до ранніх стадій гіпофільтрації, тоді як зниження рівня ШКФ за креатиніном відображає переважно тяжкі стадії ренальної дисфункції [4]. Кілька досліджень показали, що цистатин С у сироватці крові є кращим маркером раннього пошкодження нирок, ніж сироватковий креатинін, автори припускають можливість використання цистатину С у прогностичному скринінгу ПЕ [5].

Отже, ми вважаємо, що сироватковий цистатин С є кращим маркером, ніж сироватковий креатинін і сироваткова сечовина, та існує значна різниця між перерахованими вище біомаркерами в ранній діагностиці ниркового пошкодження при ПЕ.

Мета дослідження: дослідити показники сироваткового цистатину С та оцінити його ефективність у прогнозуванні прееклампсії вагітних порівняно з креатиніном та сечовиною сироватки крові.

Матеріали та методи

На базі жіночої консультації та акушерського стаціонару пологового будинку № 2 м. Одеса, а також на базі медичної комерційної лабораторії у 2018–2020 роках було проведене проспективне когортне дослідження 120 вагітних жінок у першому триместрі гестації. 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 та 10 вагітних жінок — у контрольну (без факторів ризику ПЕ — здорові).

Загальними критеріями виключення визначали онкологічні захворювання, туберкульоз, тяжку соматичну патологію в стадії декомпенсації, психічні захво-

рювання, хронічний алкоголізм, наркоманію та травми під час вагітності, що призвели до акушерських ускладнень.

До основної групи увійшли вагітні (n = 20), у яких в наявності був один або більше фактор ризику виникнення прееклампсії, а саме хвороби нирок в анамнезі (40 %), хронічна гіпертензія (5 %), прееклампсія при попередній вагітності (10 %), ПЕ у матері (20 %), індекс маси тіла (ІМТ) > 30 кг/м² до вагітності (20 %), багатоплідна вагітність (10 %), інтервал попередньої вагітності > 10 років (10 %), перша вагітність (60 %), вік вагітної > 35 років (20 %).

Для вимірювання ниркових маркерів забір венозної крові здійснювався натще (5 мл) у терміні 22–36 тижнів вагітності. Цистатин С у сироватці крові вимірювали за допомогою імунотурбідиметричного методу з використанням реагенту Cystatin С на приладі ADVIA 1800, виробник реагентів й обладнання — Siemens (США), відповідно до інструкції виробника. Орієнтовний діапазон референтних значень сироваткового цистатину С для здорових вагітних становить 0,59–1,0 мг/л. Креатинін сироватки крові та сироваткову сечовину вимірювали на приладі Sapphire 400 (Японія). Рівні сироваткового креатиніну визначали за модифікованим методом Яффе без депротейнізації, сечовину сироватки крові — модифікованою реакцією Бертло. Орієнтовний діапазон референтних значень сироваткового креатиніну для здорових вагітних становить 53–97 мкмоль/л та 1,7–8,3 ммоль/л — сечовини в сироватці крові.

Статистичний аналіз. Дані було введено в таблицю Microsoft Excel. Аналізували за допомогою статистичної програми R для ПК, версія 3.6.2 (Foundation for Statistical Computing, Відень, Австрія). Для міжгрупового порівняння та визначення рівнів межі максимальної чутливості та специфічності для сироваткових рівнів цистатину С, креатиніну та сечовини було використано графіки діючої характеристики приймача (ROC — receiver operating characteristic). Міжгрупові

Таблиця 1. Характеристики віку, зросту, ваги, рівнів сироваткових показників цистатину С, креатиніну, сечовини та ШКФ за креатиніном і ШКФ за цистатином С у групах

Параметри	Основна група	Жінки, у яких розвинулась ПЕ	Жінки, у яких не розвинулась ПЕ	Контрольна група	p
Вік, років	28,75 ± 1,40	32,0 ± 2,3	26,58 ± 1,55	23,90 ± 0,77	< 0,05*
Зріст, см	164,85 ± 1,29	160,75 ± 1,46	167,58 ± 1,48	165,00 ± 2,11	< 0,05*
ІМТ, кг/м ²	29,38 ± 1,72	32,42 ± 2,73	27,35 ± 2,10	24,28 ± 0,82	< 0,001*
Сироватковий цистатин С, мг/л	1,06 ± 0,07	1,34 ± 0,11	0,88 ± 0,03	0,69 ± 0,02	< 0,001*
Сироватковий креатинін, мкмоль/л	72,85 ± 3,41	78,54 ± 3,68	69,06 ± 4,94	61,11 ± 3,47	< 0,05*
Сироваткова сечовина, ммоль/л	2,96 ± 0,19	2,79 ± 0,34	3,07 ± 0,23	2,61 ± 0,14	> 0,05
ШКФ за цистатином С, мл/хв/1,73 м ²	80,75 ± 4,99	58,62 ± 4,11	95,5 ± 3,88	114,5 ± 2,7	< 0,001*
ШКФ за креатиніном, мл/хв/1,73 м ²	98,05 ± 4,53	88,25 ± 5,76	104,58 ± 5,94	112,5 ± 4,1	< 0,05*

Примітка: * — статистично значущі (P < 0,05).

порівняння проводилися одним зі способів ANOVA та за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона. Значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим.

Результати

Рівні середнього значення сироваткового цистатину С (sCc) були значно вищими в основній групі — $1,06 \pm 0,07$ (95% ДІ 0,93–1,2) порівняно з контрольною групою — $0,69 \pm 0,02$ (95% ДІ 0,65–0,73) та значуще відрізнялись — d Коена 1,45 (95% ДІ 0,99–1,90) ($p < 0,001$). Середні значення сироваткового креатиніну (sCr) в основній групі становили $72,85 \pm 3,41$ (95% ДІ 66,17–79,53) та були вищими при порівнянні з контрольною — $61,11 \pm 3,47$ (95% ДІ 54,31–67,91) зі значною відмінністю — d Коена 0,84 (95% ДІ 0,45–1,23) ($p = 0,039$). Між рівнями середнього значення сироваткової сечовини (sU) в основній — $2,96 \pm 0,19$ (95% ДІ 2,58–3,33) та контрольній групі — $2,61 \pm 0,14$ (95% ДІ 2,33–2,89) статистичної різниці не відзначено — d Коена 0,47 (95% ДІ 0,09–0,84) ($p = 0,24$).

При порівнянні середніх показників у групі жінок, у яких у подальшому діагностували ПЕ ($n = 8$), із групою жінок без ПЕ ($n = 12$) рівні sCc, sCr та sU становили відповідно: $1,34 \pm 0,11$ (95% ДІ 1,13–1,55) проти $0,88 \pm 0,03$ (95% ДІ 0,81–0,95) та значуще відрізнялись для цистатину С ($p < 0,001$); $78,54 \pm 3,68$ (95% ДІ 71,32–85,75) проти $69,06 \pm 4,94$ (95% ДІ 59,38–78,74) та значимо відрізнялись для креатиніну ($p < 0,05$); $2,79 \pm 0,34$ (95% ДІ 2,13–3,45) проти $3,07 \pm 0,23$ (95% ДІ 2,62–3,51), і статистичної значимості не було відзначено ($p = 0,364$) (рис. 1, табл. 1).

У групі вагітних, у яких у подальшому діагностована ПЕ, розрахована за креатиніном ШКФ ($88,25 \pm 5,76$ (95% ДІ 76,96–99,54) ($p = 0,021$)) є фізіологічною, тоді як при розрахунку ШКФ за цистатином С ($58,62 \pm 4,11$ (95% ДІ 50,57–66,68) ($p < 0,001$)) виявлено значне зниження фільтраційної здатності нирок (табл. 1).

Діаграми робочих характеристик приймача (ROC) у групі вагітних, у яких у подальшому діагностували ПЕ, продемонстрували суттєву різницю площі під кривою (AUC) поміж sCc (0,99), sCr (0,78) та sU (0,42). У групі вагітних, у яких у подальшому розвинулась ПЕ, відмі-

чена кореляція показників sCc і sCr ($r = 0,044$), тоді як при порівнянні рівнів цистатину С та сечовини значення не корелюють ($r = -0,015$), але показники статистично незначущі ($p > 0,05$).

У групі вагітних із рівнем sCc більше 1,0 ($n = 10$) для значень цистатину С 1,08 щодо розвитку прееклампсії відзначені чутливість 87,5 % та специфічність 100 % (рис. 2).

Обговорення

Ниркова дисфункція, що виникає при ПЕ, пов'язана з розвитком ендотеліозу внаслідок плацентарної недостатності. Тому ретельне стеження за функцією нирок є пріоритетним у ранній діагностиці ПЕ. Дані нашого дослідження демонструють, що серед ниркових маркерів, таких як сироваткові цистатин С, креатинін та сечовина, на ранній стадії ПЕ

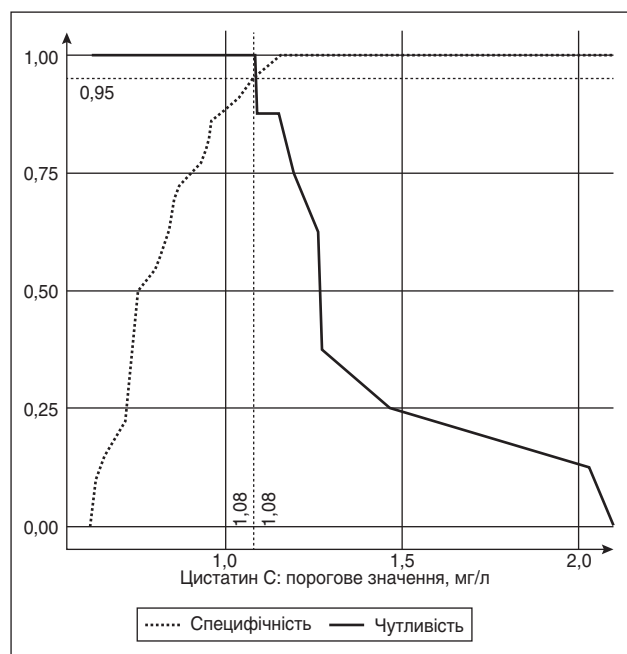


Рисунок 2. Графік специфічності та чутливості цистатину С у групі вагітних із рівнем більше 1,0 щодо розвитку прееклампсії

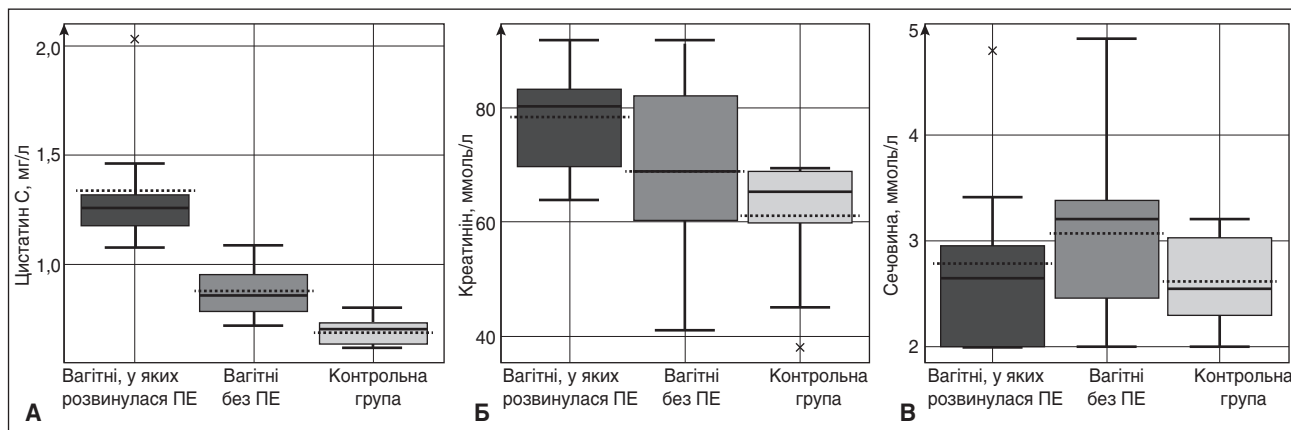


Рисунок 1. Порівняння рівнів цистатину С (А), креатиніну (Б) та сечовини (В) серед обстежених вагітних залежно від наявності прееклампсії та в контрольній групі

найбільш вірогідним є цистатин С, що узгоджується з припущенням інших авторів [6]. Рівні середнього значення цистатину С були значно вищими на відміну від креатиніну та сечовини в групі жінок, у яких у подальшому діагностовано прееклампсію порівняно з контрольною групою, та становили $1,34 \pm 0,11$ проти $0,69 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) для цистатину С, $78,54 \pm 3,68$ проти $61,11 \pm 3,47$ ($p < 0,05$) для креатиніну та $2,79 \pm 0,34$ проти $2,61 \pm 0,14$ ($p > 0,05$) для сечовини відповідно. Таким чином, нами виявлено, що рівень цистатину С у вагітних на доклінічному етапі реалізації прееклампсії був вищим від орієнтовного діапазону референтних значень для здорових вагітних та становив $1,08\text{--}2,03$ мг/л проти $0,59\text{--}1,00$ мг/л. Значення сироваткових креатиніну та сечовини у вагітних на доклінічному етапі реалізації прееклампсії не перевищили референтні значення для здорових вагітних та становили відповідно $63,9\text{--}92,1$ мкмоль/л проти $53,0\text{--}97,0$ мкмоль/л та $2,0\text{--}4,8$ ммоль/л проти $1,7\text{--}8,3$ ммоль/л, що доводить низьку інформативність та неефективність на доклінічному етапі реалізації прееклампсії. Розрахована ШКФ за креатиніном не свідчить про порушення ниркової функції та призводить до помилково негативних результатів у вагітних на ранньому етапі розвитку ПЕ. Це підтверджує неефективність використання сироваткового креатиніну в діагностиці ПЕ на доклінічному етапі. На противагу ШКФ за креатиніном обчислення ШКФ за цистатином С вірогідно характеризує величину клубочкової фільтрації у вагітних із порушенням функції нирок, що, зі свого боку, дає змогу запідозрити початок розвитку ПЕ.

При ROC-аналізі площі під кривою відмічена різниця між трьома маркерами у вагітних щодо розвитку прееклампсії, а саме цистатин С як відмінний маркер (0,99), креатинін як добрий маркер (0,78) та сечовина (0,42) як незадовільний маркер щодо ранньої діагностики прееклампсії. Дані AUC нашого дослідження заперечують попередні висновки інших авторів, оскільки в їх аналізі різниця не виявлена [7]. Сироватковий цистатин С при значенні $1,08$ має чутливість $87,5\%$ та специфічність 100% щодо розвитку прееклампсії, що характеризує маркер як прогностично ефективний та вірогідний предиктор на доклінічному етапі реалізації в другому та третьому триместрі гестації.

Виявлені кореляції між показниками sSc і sCr та відсутність кореляції між sSc і sU вказують на підвищення цистатину С та креатиніну, тоді як рівні сечовини незмінні у вагітних на доклінічному етапі прееклампсії, але значення статистично невірогідні.

Також було відмічено значущу статистичну різницю середніх значень ІМТ у вагітних із ПЕ — $32,42 \pm 2,73$ порівняно з контрольною групою — $24,28 \pm 0,82$ ($p < 0,001$), значну статистичну різницю щодо віку — $32,0 \pm 2,3$ проти $23,90 \pm 0,77$ ($p < 0,05$) та зросту вагітних — $160,75 \pm 1,46$ проти $165,00 \pm 2,11$ ($p < 0,05$) (табл. 1). Виявлена залежність збільшення ризику розвитку ПЕ зі збільшенням віку та ІМТ вагітних узгоджується з дослідженнями інших авторів [8, 9].

Висновки

У нашому дослідженні доведено, що у вагітних на етапі доклінічної реалізації прееклампсії суттєво підвищені рівні сироваткового цистатину С, але не сироваткових креатиніну та сечовини. При проведенні ROC-аналізу було виявлено, що сироватковий цистатин С має кращу діагностичну точність щодо прееклампсії порівняно з креатиніном або сечовиною в сироватці крові та діагностична точність сироваткового креатиніну була кращою, ніж сечовини в сироватці крові.

Сироватковий цистатин С прогностично ефективний у вагітних у другому та третьому триместрі гестації та є вірогідним маркером щодо розвитку прееклампсії.

Ми вважаємо за доцільне припустити, що цистатин С є предиктором розвитку ПЕ та може бути запропонований для більш детального дослідження.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1–33. doi:10.1002/ijgo.12802.
2. Thomas C, Thomas L. Renal failure—measuring the glomerular filtration rate. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(51-52):849–854. doi:10.3238/arztebl.2009.0849.
3. De Geus HR, Betjes MG, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin Kidney J.* 2012;5(2):102–108. doi:10.1093/ckj/sfs008.
4. Vel'kov VV. Cystatin C and NGAL – the markers of preclinical renal dysfunction and subclinical acute kidney injury. *Laboratornaya sluzhba.* 2015;4(2):38–43. (in Russian).
5. Niraula A, Lamsal M, Baral N, et al. Cystatin-C as a Marker for Renal Impairment in Preeclampsia. *J Biomark.* 2017;2017:7406959. doi:10.1155/2017/7406959.
6. Dhokikar GD, Ingale P, Birla VH. Cystatin C in preeclampsia: a case control study. *Int J Curr Res.* 2015;7(7):18226–18230.
7. Padma Y, Aparna VB, Kalpana B, Ritika V, Sudhakar PR. Renal markers in normal and hypertensive disorders of pregnancy in Indian women: a pilot study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2013;2(4):514–520. doi:10.5455/2320-1770.ijrcog20131205.
8. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(6):634–643. doi:10.1002/uog.12494.
9. Artiomenko VV, Berlinskaya LI. Risk factors of preeclampsia development. *Visnyk mors'koi' medycyny.* 2018;1(78):108–114. doi:10.5281/zenodo.1240781. (in Ukrainian).

Отримано/Received 17.02.2020

Рецензовано/Revised 26.02.2020

Прийнято до друку/Accepted 03.03.2020 ■

Information about authors

V. Marichereda, Department of Obstetrics and Gynecology 1, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

M. Holubenko, Department of Obstetrics and Gynecology 1, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

L. Berlinska, MD, Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology 1, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Маричереда В.Г., Голубенко М.Ю., Берлинская Л.И.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

Приоритетность цистатина С среди почечных биомаркеров в диагностике преэклампсии

Резюме. Актуальность. Существенными компонентами в патогенезе преэклампсии являются ишемия плаценты и почечная дисфункция. Для обеспечения своевременного родоразрешения и минимизации осложнений во время беременности важно тщательно контролировать функцию почек, что позволит диагностировать развитие преэклампсии на доклиническом этапе реализации. **Цель исследования:** исследовать показатели сывороточного цистатина С и оценить его эффективность в прогнозировании преэклампсии беременных по сравнению с креатинином и мочевиной сыворотки крови. **Материалы и методы.** В исследование были включены 30 женщин в первом триместре беременности, из них 20 женщин с анамнестическими факторами риска по развитию преэклампсии вошли в основную группу и контрольную группу составили 10 женщин без факторов риска преэклампсии — здоровые. Исследование уровней сывороточных цистатина С, креатинина и мочевины проводилось в период от 22 до 36 недель беременности. **Результаты.** При сравнении средних показателей в группе женщин, у которых в дальнейшем диагностировали преэклампсию ($n = 8$), с группой женщин без преэклампсии ($n = 12$) уровни цистатина С, креатинина и мочевины составили соответственно: $1,34 \pm 0,11$ против $0,88 \pm 0,03$ и значительно отличались для цистатина С ($p < 0,001$); $78,54 \pm 3,68$ против $69,06 \pm 4,94$ и значимо отличались для креатинина ($p < 0,05$); $2,79 \pm 0,34$

против $3,07 \pm 0,23$, и статистической значимости не было отмечено ($p = 0,364$). В группе беременных, у которых в дальнейшем диагностировали преэклампсию, рассчитанная по креатинину скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ($88,25 \pm 5,76$) является физиологической, тогда как при расчете СКФ по цистатину С ($58,62 \pm 4,11$) выявлено значительное снижение фильтрационной способности почек. В группе беременных с уровнем цистатина С более 1,0 ($n = 10$) для значения 1,08 относительно развития преэклампсии отмечены чувствительность 87,5 % и специфичность 100 %. При ROC-анализе площади под кривой отмечена разница между тремя маркерами в группе беременных, у которых в дальнейшем диагностировали преэклампсию, а именно: цистатин С как отличный маркер (0,99), креатинин как хороший маркер (0,78) и мочевина (0,42) как неудовлетворительный маркер в ранней диагностике преэклампсии. **Выводы.** В нашем исследовании доказано, что у беременных на этапе доклинической реализации преэклампсии существенно повышены уровни сывороточного цистатина С, но не сывороточных креатинина и мочевины. Сывороточный цистатин С — эффективный и достоверный маркер в прогнозе преэклампсии у беременных во втором и третьем триместре гестации.

Ключевые слова: преэклампсия; цистатин С; креатинин; мочевина

V.G. Marichereda, M.Yu. Holubenko, L.I. Berlinska
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Priority of cystatin C among other renal biomarkers for pre-eclampsia diagnosing

Abstract. Background. Placental ischemia and renal dysfunction are crucial elements of pre-eclampsia development. Thorough renal function control enables timely delivery and minimization of complications during pregnancy. It also enables pre-eclampsia diagnosing at the pre-clinical stage. The purpose was to study serum cystatin C levels and to evaluate its efficacy in pre-eclampsia prognosis compared to creatinine and urea serum levels in pregnant patients. **Materials and methods.** Thirty females at their first trimester of pregnancy were enrolled. Twenty females with a history of pre-eclampsia risk factors were included into the study group, 10 healthy females without any pre-eclampsia risk factors were included into the control group. Serum levels of cystatin C, creatinine and urea were studied at 22–36 weeks of gestation. **Results.** Comparison of mean values in a group of females, who subsequently developed pre-eclampsia ($n = 8$), and average values in females without pre-eclampsia ($n = 12$) demonstrated following cystatin C, creatinine and urea levels: 1.34 ± 0.11 mg/l vs 0.88 ± 0.03 mg/l, a significant difference for cystatin C has been demonstrated C ($p < 0.001$); 78.54 ± 3.68 μ mol/l vs 69.06 ± 4.94 μ mol/l, a significant difference for creatinine has been demonstrated ($p < 0.05$); 2.79 ± 0.34 mmol/l vs 3.07 ± 0.23 mmol/l, no statistically significant

difference for urea has been demonstrated ($p = 0.364$). In a group of pregnant females, who subsequently developed pre-eclampsia, glomerular filtration rate as calculated based on creatinine level (88.25 ± 5.76 ml/min/1.73 m²) was physiologic. However, glomerular filtration rate as calculated based on cystatin C level (58.62 ± 4.11 ml/min/1.73 m²) demonstrated a significant decrease of renal filtration capacity. In females with cystatin C level over 1.0 mg/l ($n = 10$), sensitivity of 87.5 % and specificity of 100 % regarding pre-eclampsia development has been demonstrated for 1.08 value. Area under the ROC curve analysis demonstrated the difference between these three markers in a group of pregnant females, who further developed pre-eclampsia. Namely, cystatin C level as a perfect marker (0.99), creatinine level as a good marker (0.78) and urea level as a poor marker (0.42) for early pre-eclampsia diagnosing. **Conclusions.** Our study demonstrated a significant elevation of cystatin C serum levels in pregnant patients at the pre-clinical stage of eclampsia without any increase in creatinine and urea serum levels. Cystatin C serum level is an effective and reliable marker for pre-eclampsia prognosis at second and third trimesters of pregnancy.

Keywords: pre-eclampsia; cystatin C; creatinine; urea