

Зуева Т.В., Жданова Т.В., Верхотурова А.В., Базите А.И., Молодых К.А.

Сравнительный анализ расчета скорости клубочковой фильтрации у нефрологических больных

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

Zueva T.V., Zhdanova T.V., Verchoturova A.V., Bazite A.I. Molodykh K.A.

The comparative analysis of methods of the glomerular filtration rate calculation for nephrological patients

Резюме

В настоящее время наблюдается неуклонный рост количества больных с хронической болезнью почек. Несвоевременная диагностика и неадекватное лечение этой группы больных является важной проблемой. Ранняя диагностика снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), профилактика прогрессирования хронической болезни почек является чрезвычайно актуальной. Объектом исследования стало сравнение методов расчета СКФ для нефрологических больных на разных стадиях хронической болезни почек. Для оценки функции почек у всех пациентов СКФ рассчитывалась следующими методами: проба Реберга-Тареева (измерение 24-часового клиренса эндогенного маркера фильтрации - креатинина); формула Кокрофта-Голта; формула, полученная в исследовании MDRD, CKD-EPI формула. Наиболее значительной оказалась связь между уровнем креатинина крови и СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI. В оценке скорости клубочковой фильтрации, наиболее чувствительными были формулы MDRD и CKD-EPI. Мы получили разницу в ожидаемых значениях СКФ, рассчитанных с помощью формул Кокрофта-Голта, MDRD и CKD-EPI. Разница при различных стадиях ХБП составляла от 25 до 58%.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации

Summary

All over the world there is an increase in number of patients with chronic kidney's disease. Untimely diagnostics and inadequate treatment this group of patients is an important problem. The early diagnostics of the glomerular filtration rate (GFR), the prevention of progressing of chronic kidneys disease at the nephrological patients is actual. Comparison of calculation methods of a GFR for nephrological patients on the various stages of chronic kidneys disease was an objective research. For an estimation of kidneys function at all patients the GFR has been calculated in the next methods: Reberg-Tareev's test (a measurement of the 24-sentry of a creatinine's clearance); Cocroft-Gault's formula; the formula received in research MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study); CKD-EPI formula (Chronic kidney disease staging uses the National Kidney Foundation). The strongest inverse correlation was established between the level of blood creatinine and GFR, calculated by the formula CKD-EPI. In estimation the glomerular filtration rate, the most sensitive are MDRD and CKD-EPI formulas. We obtain the difference in terms of estimated GFR using the Cockcroft-Gault and MDRD formulas CKD-EPI. It grew heavier as the stage of CKD from 25 to 58%.

Key words: Chronic kidney disease, Glomerular filtration rate

Введение

В настоящее время наблюдается неуклонный рост больных с хронической болезнью почек (ХБП) во всем мире, значительная частота кардиоваскулярных осложнений и летальности, высокая стоимость методов заместительной почечной терапии формируют актуальность понятия, классификации, диагностики и лечения ХБП. [1,2,3]. Несвоевременная диагностика и как следствие – неадекватное лечение данной группы пациентов является

важной проблемой. Необходимость раннего выявления пациентов с ХБП связана с продлением додиализного периода. В этой связи актуальность раннего выявления снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), предупреждение прогрессирования (ренопротекция) ХБП несомненна. [1,4]. В сложившихся условиях создание универсальной терминологии, стратификация тяжести ХБП, прогнозирование течения и планирование лечения, несомненно, важно. [2,4,5]. Понятие и классификация

Таблица 1. Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ

Обозначение	Характеристика функции почек	Уровень СКФ
C1	Высокая и оптимальная	>90
C2	Незначительно сниженная	60-89
C3a	Умеренно сниженная	45-59
C3б	Существенно сниженная	30-44
C4	Резко сниженная	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Таблица 2. Градация выраженности альбуминурии и протеинурии (KDIGO 2013)

Показатель и метод оценки	Норма или незначительное повышение (A1)	Значительно повышенная (A2)	Высокая или очень высокая (A3)
Альбумин в моче			
Суточная экскреция альбумина (мг/сут)	<30	30-300	≥300
ОАК мг/г	<30	30-300	≥300
ОАК мг/ммоль	<3	3-30	≥30
Общий белок в моче			
Суточная экскреция белка (мг/сут)	<150	150-500	≥500
ОБК мг/г	<150	150-500	≥500
ОБК мг/ммоль	<15	15-50	≥50

ОАК – отношение альбумин : креатинин; ОБК – отношение белок : креатинин

ХБП, разработанные в 2002 г., прочно укрепились во всем мире и внедрены в практическое здравоохранение.

Современные критерии диагноза ХБП:

1. наличие любых клинических маркеров повреждения почек, персистирующих в течение не менее 3 месяцев;

2. любые необратимые структурные изменения органа, выявленные при морфологическом и визуальном исследовании;

3. снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 кв.м в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

Целесообразность использования расчетных формул для оценки СКФ не вызывает сомнений. Допустимым, широко применяемым на практике, считается использование пробы Реберга-Тареева (измерение 24-часового клиренса эндогенного маркера фильтрации - креатинина), формулы Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault), (CG) [6], формулы, полученной в исследовании MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) [7], метода СКД-EPI (Chronic kidney disease staging uses the National Kidney Foundation), [8]. Исследования, посвященные точности формул расчета в оценке СКФ противоречивы. Есть данные, что MDRD- формула занижает истинные значения СКФ, особенно при высоких значениях данного параметра [9,10,11], что приводит к гипердиагностике ХБП. Использование MDRD уравнения плохо применимо к представителям различных рас или этносов [12], что актуально для мононациональной России. В настоящее

время в амбулаторной практике наиболее пригодно для оценки СКФ использовать СКД-EPI метода. Есть данные, что СКФ, рассчитанная с помощью СКД-EPI формулы лучше соотносится с данными, полученными референтными способами, приводящими к гипердиагностике 3-6 й стадии ХБП [13]. Предложенная в 2002 году классификация ХБП, основанная на СКФ, рассчитанной по формуле MDRD и включающая пять стадий в настоящее время несколько модифицирована. [14]. Это касается третьей стадии ХБП. Целесообразность градации 3 стадии ХБП на две подстадии (3а и 3б) была обоснована в 2008, 2011 годах отечественными и зарубежными специалистами [4, 15, 16]. Рекомендуемая в настоящее время стратификация тяжести ХБП по уровню СКФ представлена в таблице 1.

В настоящее время кроме определения СКФ для диагностики, прогноза, течения, темпов прогрессирования следует определять уровень альбуминурии/протеинурии в суточной моче или отношение альбумин/креатинин или общий белок/креатинин в разовой утренней моче. Единственным в настоящее время дискутируемым моментом является уровень «нормальности» этих показателей. [2,3,16,17]. Имеющиеся данные [18] указывают на то, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития терминальной почечной недостаточности, остроого повреждения почек и прогрессирования ХБП существенно отличаются в зависимости от уровня мочевого экскреции альбумина в любом диапазоне СКФ. Рекомендации по диагностике и лечению ХБП международного консорциума KDIGO содержат новую классификацию ХБП на

Таблица 3. Распределение больных по стадиям ХБП на основании СКФ

	ХБП 1 ст	ХБП 2 ст	ХБП 3 ст	ХБП 4 ст
CG (мл/мин)	16	14	26	6
CG (мл/мин/1,73 м ²)	10	17	27	8
MDRD	12	15	15	20
СКД-EPI	12	15	14	21

основании сочетанного определения степени снижения СКФ и выраженности альбуминурии/протеинурии. Модификация стратификации мочевой экскреции альбумина, предложенная KDIGO [4] представлена в таблице 2.

Цель исследования: провести сравнительный анализ формул расчета скорости клубочковой фильтрации у больных с ХБП.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы 62 истории болезни пациентов с диагнозом хроническая почечная недостаточность (ХПН), получавших лечение в нефрологическом отделении ГУЗ "СОКБ №1" в 2010 г. Критерием исключения из исследования было наличие терминальной ХПН. Исследуемую группу составили 30 мужчин и 32 женщины в возрасте от 29 до 82 лет (53,6±1,23). Причиной развития ХПН у 41 (66%) больного был хронический гломерулонефрит и хронический пиелонефрит, у 21 (34%) – другая патология (амилоидоз – 1, диабетическая нефропатия – 1, гипертоническая болезнь – 19). Для определения функции почек у всех больных СКФ была рассчитана следующими способами: проба Реберга-Тареева; формула Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault), (CG), в том числе при стандартизации на площадь поверхности тела, формула, полученная в исследовании MDRD, формула расчета СКД-EPI (Levey A.S. et al, 2009) [8]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием Microsoft Excel, Биостат.

Результаты и обсуждение

Достоверных отличий в средних значениях СКФ, рассчитанных различными способами, в исследуемой группе не наблюдалось. Клиренс креатинина по пробе Реберга-Тареева варьировал от 15,1 до 147,5 мл/мин (68,03±4,75). По формуле CG – от 15 до 149 мл/мин (65,27±3,98), при стандартизации на площадь поверхности тела – от 17 до 122 (59,71±3,64) мл/мин/1,73 м². По формуле MDRD – от 16 до 157 (56,34±4,36) мл/мин/1,73 м², по формуле СКД-EPI – от 15 до 117 (54,16±3,83) мл/мин/1,73 м². Установлена достоверная отрицательная корреляция креатинина крови со СКФ, рассчитанной различными способами. Наиболее сильная обратная корреляция наблюдалась между уровнем креатинина крови и СКФ, рассчитанной по формуле СКД-EPI, (коэффициент Спирмена: $r = -0,962$; $p < 0,05$). Распределение больных по стадиям ХБП на основании СКФ, рассчитанной по формулам CG, в том числе при стандартизации на площадь поверхности тела, MDRD и СКД-EPI формулам представлено в таблице 3.

Распределение больных в 1 и 2 стадии ХБП при использовании различных формул расчета СКФ достоверно не отличается. В 3 стадии ХБП больше больных распределилось с помощью формул Кокрофта-Голта. Значимая роль в распределении больных при 4 стадии ХБП отводится формулам MDRD и СКД-EPI.

На графике 1 показано, что большинство пациентов при подсчетах СКФ по формулам CG были распределены

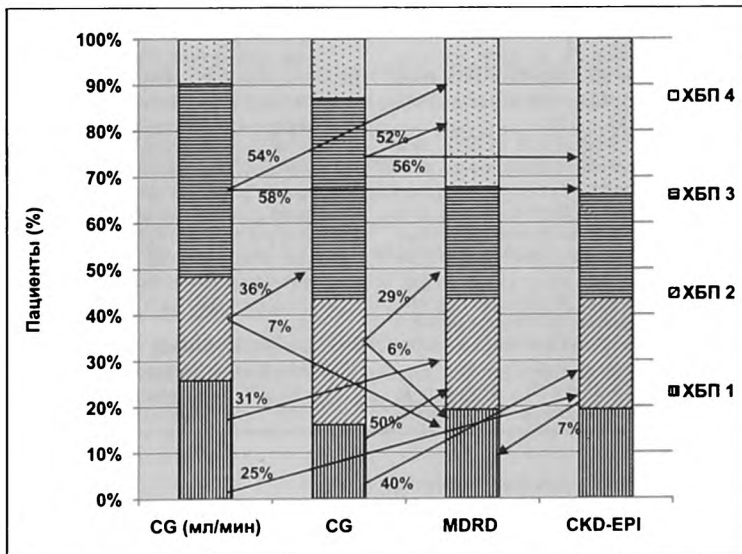


График 1. Процентное соответствие различным стадиям ХБП при расчете СКФ по формулам Кокрофта-Голта (CG), MDRD и СКД-EPI.

к различным стадиям ХБП. 31% и 25% пациентов, которые имели 1 стадию ХБП по формуле CG (мл/мин) имели 2 стадию при пересчете по MDRD и СКД-ЕРІ, соответственно. 50% пациентов с 1 стадией ХБП по формуле CG (мл/мин/1,73 м²) имели 2 стадию при пересчете по MDRD, а 40% этой категории больных по СКД-ЕРІ были отнесены ко 2 стадии ХБП. Оказалось, что 36% пациентов со 2 стадией ХБП по CG (мл/мин) при стандартизации на площадь поверхности тела имели 3 стадию ХБП. Среди пациентов 2 стадии ХБП по CG (мл/мин/1,73 м²) 29% были отнесены к 3 стадии ХБП при пересчете по формуле MDRD. 54% пациентов 3 стадии ХБП по формуле CG (мл/мин), были отнесены к 4 стадии при пересчете по MDRD. 58% пациентов, которые по CG (мл/мин) имели 3 стадию, по СКД-ЕРІ были отнесены к 4 стадии. Среди пациентов 3 стадии ХБП по CG (мл/мин/1,73 м²) 52% и 56% были отнесены к 4 стадии при пересчете по MDRD и СКД-ЕРІ, соответственно.

Выводы

1. СКФ, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ в значительной степени связана с уровнем креатинина сыворотки крови, чем при расчете другими способами.
2. Формулы MDRD и СКД-ЕРІ являются наиболее чувствительными в оценке СКФ у больных с ХБП.
3. Разница в показателях СКФ, рассчитанных с помощью формул Кокрофта-Голта, MDRD и СКД-ЕРІ по мере утяжеления стадии ХБП возрастала от 25 до 58%. ■

Зуева Т.В., Жданова Т.В., Верхотурова А.В., Базите А.И., Молодых К.А., Кафедра пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Зуева Татьяна Владимировна. Уральский государственный медицинский университет, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н. 620219 г. Екатеринбург, ул. Пенина, 3. Тел. 8-902-87-54-735. ZT_2008@mail.ru

Литература:

1. Сигитова О.Н. Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность: современные подходы к терминологии, классификации и диагностике. Вестн. соврем. клин. Медицины 2008; 1: 87.
2. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Проблема модификации классификации хронической болезни почек. Нефрология 2010; 15(2): 7-15
3. Noel D., Landais P. Epidemiology of chronic kidney disease. Rev Prat. 2012; 62(1): 38-42.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney international, Suppl. 2013; 3: 1-150
5. Korhonen P.E., Kautiainen H., Jarvenpa S. et al. Time to change the glomerular filtration rate estimating formula in primary care? Eur J Intern Med. 2012; 23(4): 355-357.
6. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine from serum creatinine. Nephron 1976; 16(1): 31 - 41.
7. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine; a new prediction equation. Ann Intern Med 1999; 130(8): 461 - 470.
8. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009; 150: 604-612
9. Ibrahim S., Rashid L., Darai M. Modification of diet in renal disease equation underestimates glomerular filtration rate in Egyptian kidney donors. Exp Clin Transplant 2008; 6(2): 144 - 148.
10. Ma Y.C., Zuo L., Chen J.H. et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2006; 17(10): 2937 - 2944.
11. Hallan S., Asberg A., Lindberg M., Johnsen H. Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. Am J Kidney Dis 2004; 44(1): 84 - 93.
12. Matsuo S., Imai E., Horio M. et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. Am J Kidney Dis 2009; 53(6): 982 - 992.
13. Delanaye P., Cavalier E., Mariat C. et al. MDRD or CKDEPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies: which difference? Is this difference relevant? BMC Nephrol 2010; 11: 8. Published online 2010 June 1. doi: 10.1186/1471-2369-11-8
14. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002; 39(1): 1-266/
15. Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И.Б., Камышова Е.С. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: методическое руководство для врачей. Шилов Е.М., ред. Саратов, 2011
16. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Рекомендации Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. Левша, СПб, 2008; 51
17. Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y. et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67(6): 2089 - 20100.
18. Levey AS, de Jong PE, Coresh J et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int 2010; <http://www.kidney-international.org>.