

УДК 616.613-003.7



Г.Ю. Довбак, Н.І. Васькова, М.М. Семаль, О.П. Нікуліна

## Методи оцінки функції нирок у пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи

ДЗ «Відділкова клінічна лікарня ст. Ужгород»  
ДЗ «Вузлова лікарня ст. Чоп» ДТГО «Львівська залізниця»

**Ключові слова:** креатинін сироватки, швидкість клубочкової фільтрації, альбумінурія, серцево-судинні хвороби.

Порушення функції нирок часто виявляють у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ): артеріальною гіпертензією (АГ), особливо у поєднанні з цукровим діабетом (ЦД), серцевою недостатністю (СН) та ін. Ураження нирок при багатьох хворобах, які не вважаються нирковими, робить украй потрібним розроблення єдиного підходу до ведення пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю (ХНН), особливо для раннього запобігання та лікування її ускладнень: анемії, порушень фосфорно-кальцієвого обміну, які значно погіршують перебіг та прогноз інших хвороб. Зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) розглядають як маркер несприятливого прогнозу перебігу ССЗ. Порушення функції нирок є важливим чинником ризику щодо розвитку серцево-судинних ускладнень. Серцево-судинна смертність у 10—30 разів вища у пацієнтів, котрі перебувають на гемодіалізі, ніж у загальній популяції. Дані різних епідеміологічних та популяційних досліджень свідчать, що навіть ранні субклінічні порушення функції нирок є незалежним чинником ризику серцево-судинних ускладнень та смерті. Оцінка функціонального стану нирок є важливою для вибору профілактичних та лікувальних заходів [1, 5].

Мета роботи — визначення найбільш обґрунтованих та легких у використанні, з точки зору доказової медицини, методів оцінки функції нирок для стратифікації ризику виникнення серцево-судинних ускладнень.

### Результати та обговорення

Для оцінки функції нирок визначають вміст креатиніну в сироватці, ШКФ, оцінюють екскрецію альбуміну (Ал) із сечею, яка дає уявлення про стан гломерулярного фільтра та дисфункції ендотелію ниркових капілярів. Дослідження концентрації креатиніну сироватки є обов'язковим методом лабораторного дослідження, що залежить від продукції, секретії та позаниркової екскреції останнього. Також на концентрацію креатиніну впливають вік, стать, споживання м'ясної їжі та ін.

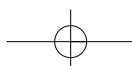
Креатинін є ангідридом креатину, що утворюється внаслідок відщеплення залишку фосфорної кислоти від креатину фосфату та є одним із кінцевих продуктів азотистого обміну і постійною складовою сечі. Креатинін вільно фільтрується в клубочках і декретується в проксимальних каналцях нирок, тому кількість екскретованого в сечу креатиніну є сумою профільтрованого та декретованого. Через це кліренс креатиніну (ККр) завжди вищий за ШКФ, що у здорових осіб може становити від 10 до 40 %, але не прогнозованіше він себе поводить у людей з хронічною хворобою нирок (ХХН). У літніх людей можливим є значне коливання ШКФ за нормального рівня сироваткового креатиніну, що може маскувати ураження нирок. Підвищений рівень сироваткового креатиніну не є чутливим показником зниженої ШКФ. Тільки у 60 % хворих зі зниженою ШКФ підвищений креатинін сироватки, тобто 40 % пацієнтів зі зниженою ШКФ мають нормальні лабораторні показники сироваткового креатиніну.

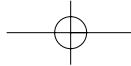
Найточнішим показником, що відображає функціональний стан нирок, є ШКФ, яку можна визначати за допомогою ендогенних (інулін, цистатин С, креатинін) та екзогенних (креатинін) маркерів фільтрації (табл. 1).

Таблиця 1

### Методи вимірювання та розрахунку ШКФ

Метод	Коментар
З використанням ендогенних і екзогенних маркерів фільтрації	Складно, дорого, важко доступно
Розрахунок ШКФ за кліренсом ендогенних маркерів фільтрації (креатиніну) — проба Реберга—Тареева	Висока ймовірність помилок





Таблиця 2

## Порівняльна характеристика формул Кокрофта-Гаулта і MDRD

Показник	Формула Кокрофта—Гаулта	Формула MDRD
Рік публікації та кількість спостережень	1976 р. (n = 249)	1999 р. (n = 1628)
Характеристика групи	Чоловіки з ККр 30—130 мл/хв	Пацієнти з порушеною функцією нирок
Стандартизація за площею поверхні тіла	Нема	Є
Враховує расову належність	Ні	Так
Коментарі	Систематично завищує ККр (не враховує каналцевої секреції) Менш точна у людей літнього віку та з ожирінням	Має найбільшу точність Занижує ШКФ у популяції з нормальною функцією нирок

Таблиця 3

## Визначення альбумінурії та протеїнурії

Показник	Метод визначення	Норма	МАУ	Альбумінурія або клінічна протеїнурія
Протеїнурія	Добова екскреція	< 300 мг/добу		> 300 мг/добу
	Тест-смужки	< 30 мг/дл		> 30 мг/дл
	Відношення білок/креатинін	< 200 мг/г		200 мг/г
Альбумінурія	Добова екскреція	< 30 мг/добу	30—300 мг/добу	> 300 мг/добу
	Тест-смужки	< 3 мг/дл	> 3 мг/дл	
	Відношення Ал/креатинін	< 17 мг/г (чол.) < 25 мг/г (жін.)	17—250 мг/г (чол.) 25—355 мг/г (жін.)	> 250 мг/г (чол.) > 355 мг/г (жін.)

Золотим стандартом визначення ШКФ є дослідження кліренсу інуліну, який міститься в плазмі у стабільній концентрації, є фізіологічно інертним, вільно фільтрується в клубочках, не реабсорбується, не синтезується та не метаболізується в нирках. Визначення кліренсу інуліну, як і кліренсу радіоактивних екзогенних маркерів ( $^{125}\text{I}$ -іоталамату і  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА), є дорогим та важкодоступним. Проба Реберга — Тареева (вимірювання 24-годинного кліренсу креатиніну) потребує збирання сечі за певний проміжок часу, що часто супроводжується помилками та є неприємним для пацієнта. Він не має переваг над розрахунками за формулами, виправданий лише в осіб з незвичайною дієтою або відхиленнями м'язової маси, оскільки ці дані не враховано у формулах.

Розрахункові методи оцінки ШКФ та ККр прості. У них враховано різні чинники впливу на продукцію креатиніну, а їхні значення досить точно збігаються зі значеннями еталонних методів оцінки ШКФ. У дорослих найчастіше використовують формулу Кокрофта—Гаулта (Cockcroft—Gault) [3] та формулу, отриману в досліджен-

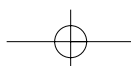
ні MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study; табл. 2) [4].

Перевага формули MDRD в тому, що її виведено на основі визначення ниркового кліренсу  $^{125}\text{I}$ -іоталамату у великій групі пацієнтів як білої, так і негроїдної раси, з широким діапазоном ниркових захворювань. Вона дає змогу оцінити ШКФ, стандартизовану за площею поверхні тіла. Для формули MDRD потрібні тільки демографічні дані (стать, вік, раса) та рівень креатиніну сироватки.

$$\text{ШКФ} = 186 \times (\text{Кр сироватки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{вік, роки})^{-0,203}$$

Для жінок результат множать на 0,742. Для осіб негроїдної раси — на 1,210.

Формулу MDRD раціонально використовувати у пацієнтів з ХХН середнього віку кавказької національності і без діабетичної нефропатії, а також після трансплантації нирок, у афро-американців без уражень нирок. Формулу не слід використовувати у пацієнтів до 18 років, вагітних, людей понад 70 років, а також за нормальної функції





нирок. Також не встановлено точність формули у хворих з ССЗ, але у пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка виявлено, що ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, розрахована за формулою MDRD, є незалежним чинником ризику смерті.

Формулу Кокрофта — Гаулта розроблено для оцінки ККр, а не ШКФ, який завжди вищий [5]. Використовують її тільки у чоловіків, тому для жінок існує корегуючий коефіцієнт:

$$\text{ШКФ} = 88 \times (140 - \text{вік, роки}) \times \text{маса тіла, кг} / 72 \times \text{Кр сироватки, мкмоль/л.}$$

Для жінок результат множать на 0,85.

Як альтернативний маркер функціонального стану нирок та серцево-судинного ризику в останні роки розглядають цистанін С — білок із низькою молекулярною масою, інгібітор протеаз, що характеризується вільною клубочковою фільтрацією [6]. Також існують публікації про переваги цистаніну С в оцінці ШКФ, особливо за нормальної та незначно зниженої ШКФ. У літніх людей цей маркер є ліпшим предиктором розвитку серцевої недостатності (СН) порівняно з рівнем креатиніну. Але утворення цистаніну С не є постійним, на його концентрацію впливають вік, стать, зріст, маса тіла, куріння, сироватковий рівень С-реактивного протеїну, терапія стероїдами, ревматоїдний артрит.

За рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з проблем артеріальної гіпертензії, важливим предиктором розвитку СН є мікроальбумінурія (МАУ), що визначається як добова екскреція Ал із сечею 30—300 мг/добу, або відношення Ал/Кр в будь-якій порції сечі > 22 мг/г у чоловіків та > 31 мг/г у жінок [9, 10]. Існують якісні та кількісні методи оцінки екскреції білка із сечею. Якісну оцінку проводять за допомогою тест-смужок, а у пацієнтів із позитивним результатом слід оцінювати екскрецію білка із сечею кількісними методами, тобто за співвідношенням білок/креатинін або Ал/креатинін протягом 3 міс. Для кількісного

визначення екскреції Ал із сечею використовують радіоімунні, імуноферментні та імунотурбідиметричні методи, визначають кількість екскреторного Ал за добу, швидкість екскреції Ал, відношення Ал/креатинін у зразку сечі. З огляду на високу діагностичну цінність МАУ розроблено методи кількісної експрес-діагностики (портативний аналізатор Albumin NemoCue, Швеція). Вимірювання екскреції білка за 24 год вважалося «золотим стандартом» для кількісної оцінки протеїнурії. Альтернативним методом є вимірювання відношення білок/креатинін та Ал/креатинін у нефіксованому часом будь-якому зразку сечі.

Залежно від методу визначення діагностичними є рівні МАУ, що наведені у табл. 3. Оскільки екскреція креатиніну вища у чоловіків, ніж у жінок, рівень відношення Ал/креатинін у сечі у чоловіків нижчий, ніж у жінок. Прогностичне значення МАУ щодо розвитку серцево-судинних ускладнень дало підставу запропонувати термін «альбумінурія низького ступеня», що націлює на потребу у визначенні рівня екскреції Ал із сечею.

### Висновки

1. Порушення функції нирок є важливим чинником ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Зниження ШКФ розглядають як маркер несприятливого прогнозу перебігу ССЗ.

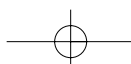
2. Оцінка функціонального стану нирок є важливою для вибору профілактичних та лікувальних заходів. Найточнішим показником, що відображає функціональний стан нирок, є ШКФ.

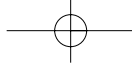
3. ШКФ доцільно визначати за формулами MDRD та Кокрофта—Гаулта. Формулу MDRD раціонально використовувати у пацієнтів з ХХН середнього віку кавказької національності й без діабетичної нефропатії, після трансплантації нирок, у афро-американців без уражень нирок.

4. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з проблем артеріальної гіпертензії, важливим предиктором розвитку СН є мікроальбумінурія.

## Література

1. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза // Тер. арх. — 2007. — № 6. — С. 5—10.
2. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Проблема хронической болезни почек в современной медицине // Артер. гиперт. — 2006. — № 12 (3). — С. 185—193.
3. Томилина Н.А., Бигбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // Тер. арх. — 2005. — № 6. — С. 87—92.
4. Шилов Е.Н., Фомин В.В., Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек // Тер. арх. — 2007. — № 6. — С. 75—80.





5. Fox K.A.A., Bassand J-P, Mehta S.R., et al on behalf of the OASIS 5 Investigators Influence of Renal Function on the efficacy and safety of fondaparinux relative to enoxaparin in non-ST-Segment elevation acute coronary syndromes // *Ann Intern Med.* — 2007. — Vol. 147. — P. 304—310.

6. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1105—1187.

7. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease // *Am. J. Kidney Dis.* — 2007. — Vol. 49 (Suppl 2). — Sl. — 180 p.

8. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease // *Am. J. Kidney Dis.* — 2006. — Vol. 47 (Suppl3). — P. S1—146.

9. Stevens A.L., Coresh J., Greene T., Levey A.S. Assessing kidney function — measured and estimated glomerular filtration rate // *N. Engl J. Med.* — 2006. — Vol. 354. — P. 2473—2483.

10. Vassalotti J.A., Stevens L.A., Levey A.S. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation // *Am. J. Kidney Dis.* — 2007. — Vol. 50 (2). — P. 169—180.

*А.Ю. Довбак, Н.И. Васькова, М.М. Семаль, О.П. Никулина*

### **Методы оценки функции почек у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы**

Анализ данных показал, что оценка функционального состояния почек важна для выбора профилактических и лечебных мероприятий. Наиболее точным показателем функционального состояния почек является скорость клубочковой фильтрации. Проведен сравнительный анализ наиболее обоснованных и легких в использовании методов оценки функции почек для стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

*H.Yu. Dovbak, N.I. Vaskova, M.M. Semal, O.P. Nikulina*

### **Methods of renal function evaluation in patients with cardiovascular diseases**

The analysis of the data showed evaluation of the renal functional state is important for the choice of preventive and treatment measures. The glomerular filtration rate is the most reliable parameter of renal functional state. The estimation has been carried out for the most well-grounded and comprehensive methods of the renal function evaluation applicable for the stratification of risk of the cardiovascular complications' development.

