

ОЦІНКА РІЗНИХ МЕТОДІВ РОЗРАХУНКУ ШВИДКОСТІ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ У ОСІБ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Т.О. Перцева, М.К. Рокутова

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) залишається однією з найбільш актуальних проблем медицини. Роками багато людей хворіють ХХН, передчасно вмираючи не лише від хронічної ниркової недостатності (ХНН), але і від супутніх серцево-судинних ускладнень. За даними світових нефрологічних організацій розповсюдженість ХХН становить щонайменше 10–11% від усього дорослого населення розвинутих країн Європи та Америки. Згідно з даними Інституту нефрології АМН України, нефрологічна захворюваність в Україні невпинно зростає. Особливо збільшується кількість хворих із хронічною нирковою недостатністю. Близько 3 тис. пацієнтів лікуються за методом гемодіалізу. Між тим, щороку з'являються щонайменше 100 нових хворих на 1 млн. населення, які потребують цих методів лікування [1,7].

Із 2002 року за ініціативою Національної нефрологічної спілки (NKF-K/DOQI) США та 2005 року після затвердження 2-м з'їздом нефрологів України в сучасній нефрології для всіх вікових груп використовуються наступні критерії діагностики та стадії ХХН (рис. 1) [7,10]. У пацієнтів із ХХН стадію захворювання рекомендовано встановлювати на основі показників швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

Критерії діагностики хронічної хвороби нирок. Пацієнт має ХХН, якщо у нього є будь-який з наступних критеріїв:

1. Пошкодження нирок ≥ 3 міс., що виявлено за структурними або функціональними порушеннями нирок, зі зниженням ШКФ або без нього, та проявляється однією або більше з наступних ознак:

- порушення в аналізах крові або сечі;
- порушення, виявлені при візуалізаційних дослідженнях;
- порушення, виявлені при біопсії нирки.

2. ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² протягом > 3 міс., з іншими ознаками пошкодження нирок, наведеними вище, або без них.

Головним критерієм визначення та характеристики ХХН є ШКФ. Саме цей показник прийшов на зміну визначенню вмісту креатиніну сироватки крові. Найбільш точним є визначення ШКФ за принципом кліренсу – «очищення» (з використанням інуліну, ендogenous креатиніну, сечовини – лабораторні та радіоізотопні методи), але більш зручними вважаються розрахункові методи оцінки фільтраційної функції нирок. Рекомендовані для визначення ШКФ наступні формули: Cockcroft-Gault (1976), MDRD (1999) і СКД-



Рис.1. Характеристика стадій хронічної хвороби нирок

ЕРІ (2009) в калькуляторному або номограмному режимі [2–10].

Проба Реберга–Тареева: ШКФ (мл/хв) = креатинін сечі (ммоль/24 години) х хвилиний діурез (мл/хв) / креатинін крові (ммоль/л).

Проба Реберга–Тареева з поправкою на площу поверхні тіла: ШКФ (мл/хв/1,73м²) = креатинін сечі (ммоль/24 години) х хвилиний діурез (мл/хв) х 1,73 / площу поверхні тіла (м²)/ креатинін крові (ммоль/л).

Формула Cockcroft–Gault: рШКФ = (140 - вік, років) х маса тіла (кг) х (1,23 для чоловіків або 1,05 для жінок) / креатинін крові (мкмоль/л).

Формула Cockcroft–Gault з поправкою на площу поверхні тіла: рШКФ = (140 - вік, років) х маса тіла (кг) х (1,23 для чоловіків або 1,05 для жінок) х 1,73 / площу поверхні тіла (м²)/ креатинін крові (мкмоль/л).

Скорочена формула дослідження MDRD: рШКФ (мл/хв/1,73 м²) = 186 х (креатинін сироватки, мг/дл) – 1,154 х (вік, роки) – 0,208 х (0,742 для жінок) х (1,210 для афроамериканців).

Формула СКД–ЕРІ: рШКФ = 141 × min (креатинін крові, мг/дл /0,9), 1) - 0,411 × max (креатинін крові, мг/дл /0,9), 1) - 1,209 × 0,993 віку × (1,159 для афроамериканців) – для чоловіків; рШКФ = 144 × min (креатинін крові, мг/дл /0,7), 1) - 0,329 × max (креатинін крові, мг/дл /0,7), 1) - 1,209 × 0,993 віку × (1,159 для афроамериканців) – для жінок.

Мета дослідження: аналіз інформативності методів дослідження величини ШКФ (проба Реберга–Тареева з / або без поправки на площу поверхні тіла, розрахункові формули Cockcroft–Gault (CG) з / або без поправки на площу поверхні тіла, MDRD та СКД–ЕРІ).

Матеріали та методи дослідження. У зв'язку з поставленими задачами було обстежено 73 пацієнти – 61 особа І (основної) групи та 12 пацієнтів контрольної групи. До основної групи увійшли хворі молодого віку (ВООЗ відносить до молодого віку осіб від 15 до 45 років), з ожирінням, І–ІІІ ст. (згідно з класифікацією IDF, 2005) без ЦД 1-го або 2-го типу. Середній вік хворих І групи склав 28,0±1,0 років, серед них чоловіків – 29 (47,5%), жінок – 32 (52,5%).

Контрольну групу (ІІ група) склали 12 осіб аналогічного віку, які в результаті проведення клінічних і додаткових досліджень були визнані практично здоровими, з нормотонією та ІМТ 19–24 кг/м².

Крім використання загально клінічних методів дослідження проводили антропометрію, електрокардіографію, УЗД нирок, визначення

ШКФ за допомогою проби Реберга–Тареева та розрахункових формул Cockcroft–Gault, MDRD та СКД–ЕРІ з поправкою та без поправки на площу поверхні тіла.

Згідно з існуючими рекомендаціями, дослідження рівня креатиніну сироватки крові, креатиніну сечі і проби Реберга–Тареева проводилися в одній лабораторії [1, 7, 10].

За гіперфільтрацію вважали величину ШКФ без поправки на площу поверхні тіла ≥ 140 мл/хв (незалежно від статі та віку пацієнтів); ШКФ з поправкою на площу поверхні тіла – 128,0±26,0 мл/хв/1,73 м² (чоловіки від 20 до 29 років) і 116,0±23,0 мл/хв/1,73 м² (чоловіки від 30 до 39 років); 118,0±24,0 мл/хв/1,73 м² (жінки від 20 до 29 років) і 10,07±21,0 мл/хв/1,73 м² (жінки від 30 до 39 років) відповідно [7].

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм «Statistica 6.1, серійний номер AGAR 909E415822FA» та «Microsoft Excel». При описанні кількісних ознак дані були представлені у вигляді медіани (Me) та меж інтерквартильного відрізка [25%; 75%]. Для оцінки діагностичної ефективності показників ШКФ використовували дискримінаційний аналіз за допомогою ROC-кривих із визначенням площі під ROC-кривою (AUC).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати оцінки величини ШКФ пацієнтів основної та контрольної груп різними методами представлені в табл. 1 і на рис. 2–3. Поправку на площу поверхні тіла для ШКФ досліджуваних осіб виконували для порівняння функціонального стану нирок, враховуючи різні розміри тіла.

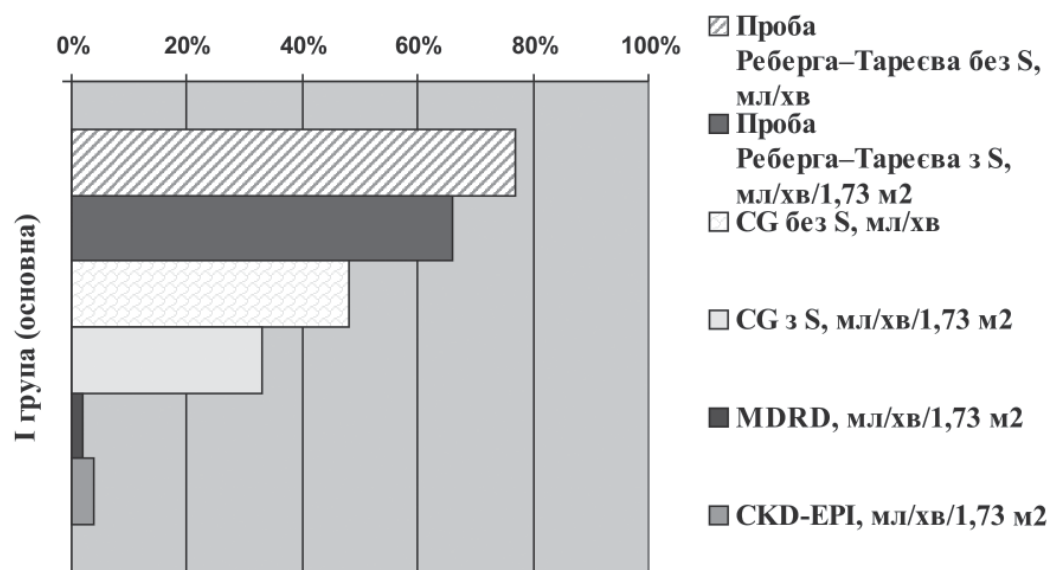
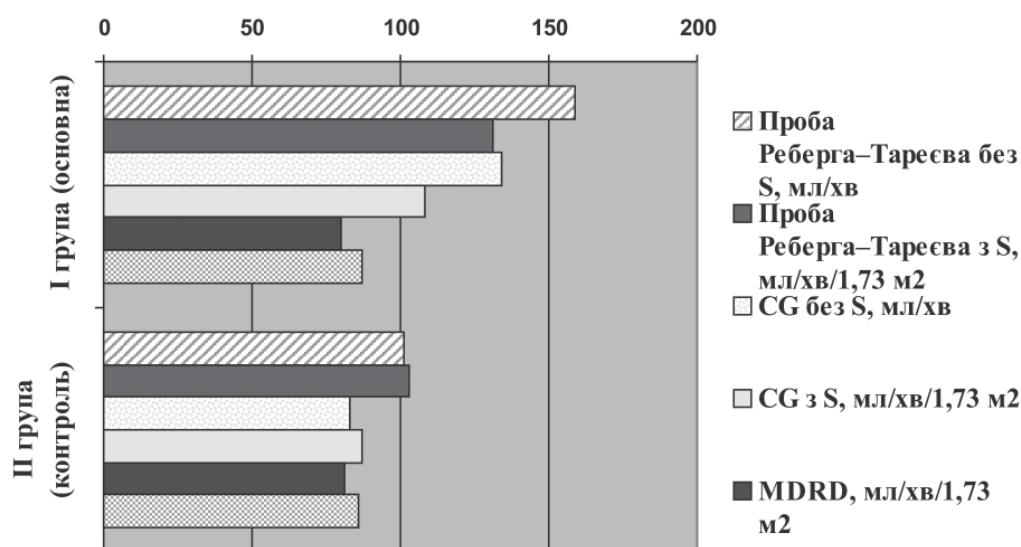
Аналіз даних ШКФ, розрахованої різними методами показав:

1. При використанні проби Реберга–Тареева з поправкою на площу поверхні тіла в групі пацієнтів з абдомінальним ожирінням ми спостерігали псевдозменшення середньої величини ШКФ на 20% і відповідно зменшення кількості осіб з гломерулярною гіперфільтрацією на 11%, а також псевдозниження величини ШКФ у 1/6 осіб контрольної групи.

2. Близькі до нормальних були виявлені величини ШКФ у пацієнтів основної групи, а також занижені рівні ШКФ у контрольній групі, та відповідно значне зменшення осіб із гломерулярною гіперфільтрацією в групі пацієнтів з абдомінальним ожирінням, яке виявили при використанні формули Cockcroft–Gault з/або без поправки на площу поверхні тіла.

Розподіл пацієнтів у залежності від величини ШКФ, розрахованої різними методами

| Метод дослідження | Показник | | | |
|--|-------------------|---|-----------------------|---|
| | I (основна) група | | II (контрольна) група | |
| | ШКФ | Кількість осіб з гіперфільтрацією, абс. (%) | ШКФ | Кількість осіб зі зниженим рівнем ШКФ, абс. (%) |
| Проба Реберга–Тарєєва, мл/хв | 158,8±7 | 47 (77,0%) | 101,3±1,7 | 0 |
| Проба Реберга–Тарєєва, мл/хв/1,73 м ² | 131,2±4,6 | 40 (65,6%) | 103,1±3,3 | 2 (16,7%) |
| Cockcroft–Gault, мл/хв | 134,4±4,6 | 29 (47,5%) | 82,9±6,3 | 7 (58,3%) |
| Cockcroft–Gault, мл/хв/1,73 м ² | 108,1±3,4 | 20 (32,8%) | 86,5±4,1 | 8 (66,7%) |
| MDRD, мл/хв/1,73 м ² | 80,0±2,3 | 1 (1,6%) | 81,0±4,8 | 8 (66,7%) |
| СКД–ЕРІ, мл/хв/1,73 м ² | 87,0±2,1 | 2 (3,3%) | 85,5±4,3 | 8 (66,7%) |



3. При використанні нами формул MDRD і СКD–EPІ спостерігали занижені значення середньої величини ШКФ в основній і контрольній групах пацієнтів. Гломерулярна гіперфільтрація практично не виявляється при розрахунку ШКФ даними формулами у осіб з абдомінальним ожирінням.

У таблиці 2 і на рис. 4 наводимо чутливість, специфічність та площу під кривою (AUC) різних методів дослідження ШКФ. Площа під кривою – це залежність кількості вірно діагностованих позитивних випадків від кількості невірно діагностованих негативних випадків. Аналіз даних таблиці 2 та рис. 4 показав найбільші ве-

Таблиця 2

Характеристика основних методів дослідження величини ШКФ за чутливістю, специфічністю та площею під кривою

| Метод дослідження ШКФ | Чутливість | Специфічність | Площа під кривою | 95% ДІ нижня межа | 95% ДІ верхня межа |
|---|------------|---------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Проба Реберга–Тареева без поправки на площу поверхні тіла, мл/хв. | 98,3% | 84,6% | 0,985 | 0,958 | 1,012 |
| Проба Реберга–Тареева з поправкою на площу поверхні тіла, мл/хв/1,73 м ² | 85,3% | 40,0% | 0,824 | 0,726 | 0,922 |
| Формула Cockcroft–Gault без поправки на площу поверхні тіла, мл/хв | 89,4% | 71,4% | 0,906 | 0,807 | 1,005 |
| Формула Cockcroft–Gault з поправкою на площу поверхні тіла, мл/хв/1,73 м ² | 83,8% | 20,0% | 0,813 | 0,672 | 0,954 |
| Формула MDRD, мл/хв/1,73 м ² | 52,2% | 2,0% | 0,432 | 0,264 | 0,601 |
| Формула СКD–EPІ, мл/хв/1,73 м ² | 47,6% | 1,9% | 0,446 | 0,277 | 0,615 |

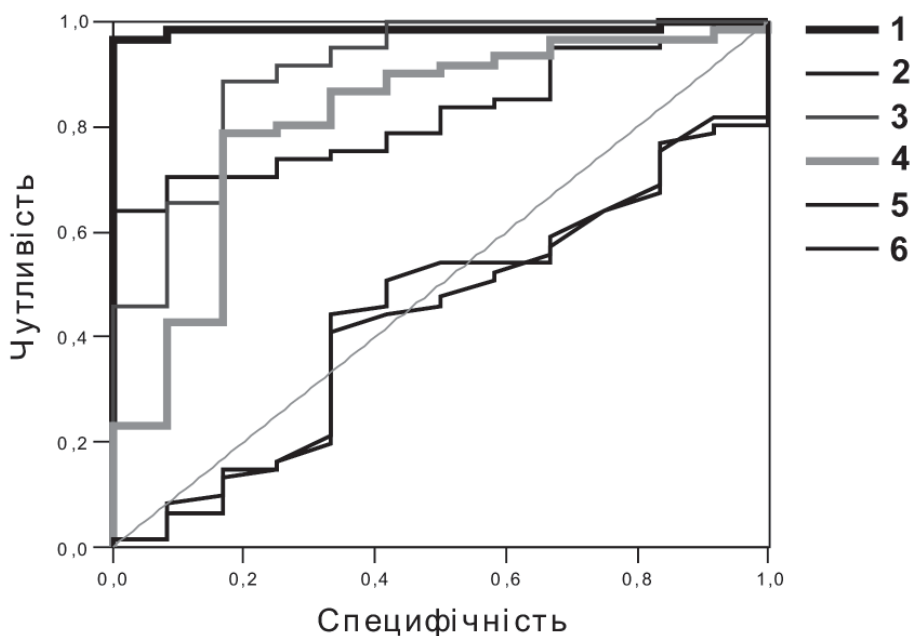


Рис. 4. РОСК-аналіз різних методів оцінки ШКФ у пацієнтів з абдомінальним ожирінням: 1 – проба Реберга–Тареева без поправки на площу поверхні тіла, мл/хв.; 2 – проба Реберга–Тареева з поправкою на площу поверхні тіла, мл/хв/1,73 м²; 3 – формула Cockcroft–Gault без поправки на площу поверхні тіла, мл/хв.; 4 – Формула Cockcroft–Gault з поправкою на площу поверхні тіла, мл/хв/1,73 м²; 5 – формула MDRD, мл/хв/1,73 м²; 6 – формула СКD–EPІ, мл/хв/1,73 м²

личини чутливості, специфічності та площі під кривою при оцінці ШКФ за пробою Реберга–Тареева та за формулою Cockcroft–Gault без поправки на площу поверхні тіла у порівнянні з іншими методами дослідження ШКФ у пацієнтів з абдомінальним ожирінням.

Середні величини чутливості та площі під кривою виявили при розрахунку ШКФ за допомогою формули Cockcroft–Gault та проби Реберга–Тареева з поправкою на площу поверхні тіла, але специфічність даних тестів набагато нижча. Отже, ефективність даних методів для розрахунку ШКФ значно знижується у осіб з абдомінальним ожирінням.

Найменші величини аналогічних показників спостерігали при розрахунку ШКФ за допомогою формул MDRD і СКД–ЕРІ, що свідчить про низьку інформативність даних формул для розрахунку ШКФ у цієї категорії пацієнтів.

Згідно з результатами нашого дослідження пробу Реберга–Тареева без поправки на площу поверхні тіла можна вважати найбільш інформативним методом для розрахунку ШКФ у пацієнтів з абдомінальним ожирінням, що співпадає з даними літератури. За літературними даними площа поверхні тіла диспропорційно впливає на розподіл жирової тканини, і, як

наслідок, штучно занижується величина ШКФ і маскується кількість осіб з гломерулярною гіперфільтрацією при перерахунку ШКФ корти на площу поверхні тіла.

Враховуючи обмежену надійність (низькі показники чутливості, специфічності та площі під кривою) розрахункових формул Cockcroft–Gault, MDRD та СКД–ЕРІ з поправкою на площу поверхні тіла для оцінки величини ШКФ у осіб з абдомінальним ожирінням, на сьогоднішній день для оцінки ШКФ цієї категорії пацієнтів краще використовувати пробу Реберга–Тареева або формулу Cockcroft–Gault без поправки на площу поверхні тіла. Застосування даних методів визначення величини ШКФ дозволяє з достатньою точністю виявити та оцінити ступінь ураження нирок.

Висновки

Найбільш інформативними методами для розрахунку ШКФ у пацієнтів молодого віку з абдомінальним ожирінням можна вважати пробу Реберга–Тареева та формулу Cockcroft–Gault без поправки на площу поверхні тіла. Застосування даних методів визначення величини ШКФ дозволяє з достатньою точністю виявити та оцінити ступінь ураження нирок. Розрахункові формули, особливо MDRD і СКД–ЕРІ, мають низьку інформативність для розрахунку ШКФ у даної категорії пацієнтів.

Список літератури

1. Шилов Е.Н. Хроническая болезнь почек / Е.Н. Шилов, В.В. Фомин, М.Ю. Швецов. // *Тер. Архив.* – 2007. – № 6. – С.75–80.
2. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group / [A. Levey, J. Bosch, J. Lewis et al.] // *Ann Intern Med.* – 1999. – N 30. – P. 461–470.
3. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate / [A. Levey, L. Stevens, C. Schmid et al.] // *Ann Intern Med.* – 2009. – N 150. – P. 604–612.
4. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate / [L. Stevens, J. Coresh, T. Greene et al.] // *N Engl J Med.* – 2006. – N 354. – P. 2473–2483.
5. Measuring the glomerular filtration rate in obese individuals without overt kidney disease / [A. Friedman, M. Strother, S. Quinney et al.] // *Nephron Clin Pract.* – 2010. – N 116. – P. 224–234.
6. Miller W. Reporting estimated GFR: a laboratory perspective / W. Miller. // *Am J Kidney Dis.* – 2008. – N 52(4). – P.45–48.
7. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease // *Am J Kidney Dis.* – 2007. – № 49. – Suppl 2. – P. 1–180.
8. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease / [E. Poggio, X. Wang, T. Greene et al.] // *J Am Soc Nephrol*, 2005. – N 16 (2). – P. 459–466.
9. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate / [A. Levey, J. Coresh, T. Greene et al.] // *Ann Intern Med.* – 2006. – N 145(4). – P. 247–54.
10. Vassalotti J. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation / J. Vassalotti, L. Stevens, A. Levey // *Am J Kidney Dis.* – 2007. – N 50. – P. 169–180.

Реферат

ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ РАСЧЕТА СКФ У ЛИЦ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Т.А. Перцева, М.К. Рокутова

В статье представлены результаты оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у лиц с абдоминальным ожирением (АО), рассчитанной по пробе Реберга–Тареева с/без поправки на площадь поверхности тела, а также по расчетным формулам Cockcroft–Gault с/без поправки на площадь поверхности тела, MDRD и СКД–ЕPI. Обследован 61 пациент возрастом от 18 до 40 лет (средний возраст – $28,0 \pm 1,0$ лет) с АО I–III ст. (согласно классификации IDF, 2005). В результате проведенных исследований показано, что у пациентов с абдоминальным ожирением расчетные формулы Cockcroft–Gault с поправкой на площадь поверхности тела, MDRD и СКД–ЕPI, а также проба Реберга–Тареева с поправкой на площадь поверхности тела занижают показатели СКФ и маскируют пациентов с гломерулярной гиперфильтрацией.

Анализ данных показал наибольшие величины чувствительности, специфичности и площади под кривой при оценке СКФ по пробе Реберга–Тареева и по формуле Cockcroft–Gault без поправки на площадь поверхности тела по сравнению с другими методами исследования СКФ у пациентов с абдоминальным ожирением. Средние величины чувствительности и площади под кривой обнаружили при расчете СКФ с помощью формулы Cockcroft–Gault и пробы Реберга–Тареева с поправкой на площадь поверхности тела, но специфичность данных тестов гораздо ниже. Следовательно, эффективность данных методов для расчета СКФ значительно снижается у лиц с абдоминальным ожирением. Наименьшие величины аналогичных показателей наблюдали при расчете СКФ с помощью формул MDRD и СКД–ЕPI, что свидетельствует о низкой информативности данных формул для расчета СКФ у данной категории пациентов.

Учитывая ограниченную надежность расчетных формул для оценки СКФ, у лиц с абдоминальным ожирением и начальными проявлениями хронической болезни почек лучше использовать пробу Реберга–Тареева без поправки на площадь поверхности тела.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, оценка СКФ, расчетные формулы, проба Реберга–Тареева, абдоминальное ожирение, гломерулярная гиперфильтрация.

Summary

EVALUATION OF DIFFERENT METHODS FOR CALCULATING GFR IN PATIENTS WITH ABDOMINAL OBESITY

T.O. Pertseva, M.K. Rokutova

In the article the results of GFR estimation in patients with abdominal obesity are presented, calculated on the Reberg–Tareev test with/without an amendment on the area of body surface, and also on the estimation formulas of Cockcroft–Gault with/without an amendment on the area of body surface, MDRD and CKD–EPI. 61 patients are inspected from age 18 by 40 years (mean age – $28,0 \pm 1,0$ years) with abdominal obesity, I–III (in obedience to classification of IDF, 2005). It is shown that for the patients with abdominal obesity estimation formulas (Cockcroft–Gault with amend on the area of body surface, MDRD and CKD–EPI) and also Reberg–Tareev test with amendment on the area of body surface understate the indexes of GFR and mask patients with glomerular hyperfiltration.

Analysis of the data showed the highest value of sensitivity, specificity and area under the curve in assessing GFR by Reberg–Tareev test and formula Cockcroft–Gault without adjustment for body surface area in comparison with other methods of investigation GFR in patients with abdominal obesity. The average values of sensitivity and area under the curve found in the calculation of eGFR using the formula Cockcroft–Gault and Reberga-Tareev test adjusted for body surface area, but the specificity of these tests is much lower. Thus, the effectiveness of these methods for calculating GFR is significantly reduced in patients with abdominal obesity. The lowest values of similar parameters observed in the calculation of eGFR using MDRD and CKD–EPI formulas, indicating that the low information content of these formulas to calculate GFR in these patients.

Taking into account the limited reliability of formulas for the GFR estimation in the persons with abdominal obesity and initial displays of chronic kidney disease it is better to use the Reberg–Tareev test or Cockcroft–Gault formula without an amendment on the area of body surface.

Key words: chronic kidney disease, GFR, estimation formulas, Reberg–Tareev test, abdominal obesity, glomerular hyperfiltration.

Адреса для листування

М.К. Рокутова
E-mail: m_sheihova@mail.ru