

- chromogranin B, and secretoneurin in collagenous colitis / M. Wagner, M. Stridsberg, C. G. Peterson [et al.] // *Inflammation*. - 2013. - Vol. 36 (4). - P. 855.
- Long-term symptom burden and health-related quality of life in patients with collagenous and lymphocytic colitis: a case-control study / N. Nyhlin, A. Wickbom, S. M. Montgomery [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. - 2014. - Vol. 39(9). - P. 963-972.
- Lymphocytic colitis treated with proctocolectomy and ileal J-pouch-anal anastomosis: report of a case / L. Varghese, S. Galandiuk, W. J. Tremaine [et al.] // *Dis. Colon. Rectum*. - 2002. - Vol. 45 (1). - P. 123-126.
- Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients / M. Olesen, S. Eriksson, J. Bohr [et al.] // *Gut*. - 2004. - Vol. 53 (4). - P. 536-541.
- Mesalazine with or without cholestyramine in the treatment of microscopic colitis: randomized controlled trial / C. Calabrese, A. Fabbri, A. Areni [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol*. - 2007. - Vol. 22 (6) - P. 809-814.
- Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Örebro, Sweden, 1993-1998 / M. Olesen, S. Eriksson, J. Bohr [et al.] // *Gut*. - 2004. - Vol. 53(3). - P. 346-350.
- Microscopic colitis: current status, present and future challenges: statements of the European Microscopic Colitis Group / A. Månch, D. Aust, J. Bohr [et al.] // *J. Crohns. Colitis*. - 2012. - Vol. 6 (9). - P. 932-945.
- Månch A. Adalimumab in budesonide and methotrexate refractory collagenous colitis / A. Månch, S. Ignatova, M. Ström // *Scand. J. Gastroenterol*. - 2012. - Vol. 47 (1) - P. 59-63.
- Randomized, double blind, placebo-controlled trial of bismuth subsalicylate for microscopic colitis / K. D. Fine, F. Ogunji, E. Lee [et al.] // *Gastroenterology*. - 1999. - Vol. 116 (4) - P. 880.
- Recent advances in diagnosis and treatment of microscopic colitis / C. Tysk, A. Wickbom, N. Nyhlin [et al.] // *J. Ann Gastroenterol*. - 2011. - Vol. 24 (4) - P. 253-262.
- Risk factors for symptom relapse in collagenous colitis after withdrawal of short-term budesonide therapy / S. Miehke, J. B. Hansen, A. Madisch [et al.] // *Inflamm. Bowel. Dis*. - 2013. - Vol. 19 (13). - P. 2763-2767.
- Storr M. A. Microscopic Colitis: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Current Management - An Update 2013 / M. A. Storr // *ISRN Gastroenterol*. - 2013. - Vol. 2013. - 12 p. Режим доступу : <http://dx.doi.org/10.1155/2013/352718>
- Symptomatic overlap between microscopic colitis and irritable bowel syndrome: a prospective study / R. Abboud, D. S. Pardi, W. J. Tremaine [et al.] // *Inflamm. Bowel. Dis*. - 2013. - Vol. 19 (3). - P. 550-553.
- The epidemiology of microscopic colitis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. / D. S. Pardi, E. V. Loftus, T. C. Smyrk [et al.] // *Gut*. - 2007. - Vol. 56 (4) - P. 504-508.

Ткаченко Т.В.

# МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ КОЛИТ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Резюме.** Микроскопический колит является особенной формой хронических воспалительных заболеваний кишечника и представлен коллагеновым и лимфоцитарным колитами. Ежегодная заболеваемость составляет от 5 до 10 на 100000 населения, при этом пик заболеваемости приходится на 60 - 70 лет. Микроскопический колит манифестирует хронической водянистой диареей. Диагноз подтверждают гистологическим исследованием тканей, которое выявляет утолщение субэпителиальных коллагеновых волокон при коллагеновом колите и увеличение количества интраэпителиальных Т-лимфоцитов при лимфоцитарном колите. Базисным препаратом для лечения микроскопического колита является будесонид, который позволяет достичь ремиссии болезни у 80% пациентов в течение 8 недель. Целью обзора является ознакомление врачей общей практики, эндоскопистов, патологоанатомов с обновленными данными по этиологии, эпидемиологии, диагностики и лечению микроскопического колита.

**Ключевые слова:** микроскопический колит, коллагеновый колит, лимфоцитарный колит, хроническая диарея, будесонид.

Tkachenko T.V.

# MICROSCOPIC COLITIS: CLINICS, DIAGNOSIS AND TREATMENT (REVIEW OF LITERATURE AND PERSONAL OBSERVATION)

**Summary.** Microscopic colitis is a particular form of chronic inflammatory intestinal diseases presented by lymphocytic and collagenous types. An annual incidence of the disease is 5-10 cases per 100000 of population, people aged 60-70 being the most frequently affected. Microscopic colitis is manifested by chronic watery diarrhea. The diagnosis is confirmed by histologic investigation of tissues demonstrating the thickening of subepithelial collagenic fibers in collagenous colitis and increase of intraepithelial T-lymphocytes in lymphocytic colitis. The basic preparation in treatment of microscopic colitis is budesonide which allows to achieve remission of the disease in 80% of patients within 8 weeks. The aim of this review is to present the recent data about etiology, epidemiology, diagnostics and treatment of microscopic colitis to general practitioners, endoscopists and pathologists.

**Key words:** microscopic colitis, collagenous colitis, lymphocytic colitis, chronic diarrhea, budesonide.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014р.

Ткаченко Татьяна Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 58-08-24; [tatiana.tkachenko88@gmail.com](mailto:tatiana.tkachenko88@gmail.com)

© Майко О.В.

УДК: 616.61-008.6-07

Майко О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

# РАННЯ ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

**Резюме.** Початкова хронічна ниркова недостатність (ХНН) малосимптомна, у зв'язку з чим її рання діагностика викликає

певні труднощі. Рання діагностика ХНН базується переважно на біохімічних методах. Найбільше значення в діагностиці ранніх стадій ХНН на даний час має визначення ШКФ та концентрації цистатину С.

**Ключові слова:** *хронічна ниркова недостатність (ХНН), рання діагностика, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), цистатин С.*

На рубежі XX і XXI століть світове співтовариство зіткнулося з глобальною проблемою, що має не тільки медичне, а й велике соціально-економічне значення - пандемією хронічних хвороб. Цукровий діабет, хронічні хвороби серця, легень, нирок, а також їх різні поєднання відзначаються у кожного другого мешканця планети, щорічно забирають багато мільйонів життів і призводять до важких ускладнень, у зв'язку з чим проблема хронічних хвороб, у тому числі, хронічних хвороб нирок, носить глобальний характер. Хронічна хвороба нирок (ХХН) займає серед хронічних неінфекційних хвороб особливе місце, оскільки вона широко поширена, пов'язана з різким погіршенням якості життя, високою смертністю і в термінальній стадії призводить до необхідності застосування дорогих методів замісної терапії - діалізу та пересадки нирки. Багато років серйозність проблеми ХХН недооцінювалася, вона залишалася в "тіні" інших соціально значущих захворювань. Сплеск інтересу до проблеми ХХН виник на початку XXI століття, коли з'явилися дані крупних епідеміологічних досліджень (NHANES та ін.), що показували високу частоту порушень функції нирок у популяції, а також коли стало очевидним, що діалізи служби в усьому світі не справляються з напливом пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю (ТНН), в результаті чого більшість пацієнтів з ХХН не доживає до діалізу, гинучи на більш ранніх стадіях [Никула, 2001; Шилов, 2007; Steddon, 2007]. Більше того, було встановлено, що вже на стадії помірного зниження функції нирок, різко зростає, в порівнянні з загальнопопуляційним рівнем, ризик серцево-судинних ускладнень [Мухин, 2009; Levey, 2011]. Очевидно, що подолати ці негативні тенденції можна тільки шляхом своєчасної діагностики хвороб нирок, початкових стадій порушення їх функціонального стану і відповідно раннього призначення патогенетичного та нефропротективного лікування. Однак до теперішнього часу зберігається парадоксальна ситуація: з одного боку, існують доступні методи раннього виявлення ознак ураження нирок і порушення їх функції, розроблені принципи нефропротективного лікування, що дозволяє знизити ризик ТНН на 30-50%; з іншого боку, значна кількість хворих як і раніше потрапляє до нефролога лише на стадії, коли треба екстрено починати діаліз для порятунку життя, а можливості нефропротекції вже упущені. Вищезазначене обумовило мету роботи - висвітлити сучасний стан проблеми ранньої діагностики хронічної ниркової недостатності.

Порушення функції нирок відзначається у кожного четвертого пацієнта з серцево-судинними захворюваннями, однак специфічні "ниркові" фактори серцево-судинного ризику, які виходять у цих хворих на перший план і визначають прогноз, залишаються мало відомими

ми широкий лікарській аудиторії. Таким чином, доводиться говорити про неефективність не тільки нефро-, але й кардіопротективного лікування у пацієнтів з порушеною функцією нирок [Diagnosis and management ..., 2008].

Існує ряд причин цієї згубної ситуації - як об'єктивного, так і суб'єктивного характеру. Насамперед це пов'язано з тим, що в більшості випадків захворювання нирок тривалий час протікають, не викликаючи жодних скарг, змін самопочуття, які змусили б звернутися до лікаря. Крім того, ранні клініко-лабораторні ознаки ураження нирок часто мають не яскраву картину, і не викликають настороженості лікаря, особливо якщо мова йде про пацієнта похилого та старечого віку. Початкові симптоми ниркового захворювання в цій ситуації нерідко розглядаються як "вікова норма".

З метою подолання цих труднощів Національним Нирковим Фондом США (National Kidney Foundation - NKF) за участю великої групи експертів (комітет K / DOQI- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), що включає фахівців у галузі нефрології, епідеміології, клінічної лабораторної діагностики, в 2002 р була запропонована концепція хронічної хвороби нирок (ХХН), прийнята в даний час в усьому світі [National Kidney Foundation., 2002].

Хронічна хвороба нирок (ХХН) - наднозологічне поняття, що об'єднує всіх хворих із ознаками пошкодження нирок, що зберігаються протягом 3-х і більше місяців за даними лабораторних та інструментальних досліджень та/або зниженням фільтраційної функції [Іванов, 2010; National Kidney Foundation ..., 2002].

До критеріїв діагностики ХХН відносяться:

1) наявність будь-яких маркерів пошкодження нирок: а) клініко-лабораторних (в першу чергу, протеїнурії / мікроальбумінурії), підтверджених при повторних дослідженнях і зберігаються протягом не менше 3 місяців; б) незворотних структурних змін нирки, виявлених при променевому дослідженні або морфологічному дослідженні ниркового біоптату; та / або

2) зниження швидкості клубочкової фільтрації (СКФ) до рівня  $<60$  мл / хв. /  $1,73$  м<sup>2</sup>, що зберігається протягом трьох і більше місяців [Піріг та ін., 2004; Johnson et al., 2004].

ХХН має в своїй основі загибель частини нефронів. У решти нефронах розвиваються компенсаторні структурні та функціональні зміни, які призводять надалі до зниження функціонального резерву нирок, до розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН). Таким чином, ХНН - симптомокомплекс, викликаний незворотною поступовою загибеллю нефронів внаслідок первинного чи вторинного хронічного прогресуючого захворювання нирок, що призводить до порушення екск-

реторної та інкреторної функції нирок, гомеостазу, розладу всіх видів обміну речовин, кислотно-лужної рівноваги, діяльності всіх органів і систем [Піріг та ін., 2004; Никула, 2001; McClellan et al., 2003].

Частота ХНН коливається у різних країнах (у межах 100-600 на 1 млн. дорослого населення) і збільшується з віком. Найчастішими захворюваннями нирок, що приводять до розвитку ХНН залишаються хронічний гломерулонефрит і хронічний пієлонефрит. В останні роки зросла роль цукрового діабету і гіпертонічної хвороби у розвитку ХНН [Levin, 2008].

Ознаки ХНН дуже варіабельні. З одного боку, може спостерігатися багаторічний безсимптомний перебіг ХНН, особливо характерний для хронічного пієлонефриту, латентного нефриту, полікістозній хворобі. З іншого боку, у зв'язку з поліморфізмом уражень внутрішніх органів при ХНН, що далеко зайшла, на перший план можуть виходити її неспецифічні "маски": анемічна, гіпертонічна, астенична, подагрична, остеопатича [Levey et al., 2005; Greenberg, Cheung, 2001].

Початкова ХНН малосимптомна, у зв'язку з чим її рання діагностика нерідко викликає певні труднощі. Хворі можуть не пред'являти ніяких скарг; клінічна картина обумовлена проявом захворювання, в результаті якого розвинулася ХНН. Проте, вже перше спілкування з хворим і з'ясування таких даних з анамнезу, як наявність або відсутність хронічного гломеруло- або пієлонефриту, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, тривалість цих захворювань, частота загострень гломеруло- або пієлонефриту, кількість виділеної сечі за добу, дозволяють запідозрити ниркову недостатність і намітити план діагностичних і лікувальних заходів.

Вказівка в анамнезі на тривалість нефрологічного захворювання більше 5-10 років дає підставу припустити наявність ниркової недостатності і виконати всі діагностичні дослідження, що підтверджують або відкидають цей діагноз [Шилов, 2007; Snyder, Pendergraph, 2005].

Раніше інших можуть відзначатися скарги на зниження апетиту, сухість і неприємний смак у роті, втомлюваність. До ранніх клінічних ознак ХНН відносяться поліурія (виділення 2-4 літри сечі на добу) з можливим зневодненням і ніктурія, потім приєднуються загальні симптоми - слабкість, сонливість, втомлюваність, апатія, м'язова слабкість.

При об'єктивному дослідженні вже в початковому періоді ХНН може виявлятися зниження маси тіла, сухість шкірних покривів (у тому числі в пахвових западинах), блідо-жовтуватий колір шкіри внаслідок розвитку анемії і затримка урохромів. При дослідженні органів кровообігу, як правило, виявляються АГ, зміщення меж серця вліво, акцент II тону в другому міжребер'ї праворуч від грудини. Однак у деяких хворих в початкових стадіях ХНН показники АТ можуть бути нормальними [John et al., 2004].

Рання діагностика ХНН заснована переважно на біо-

хімічних методах, оскільки тільки при втраті 80-90% нефронів з'являються виражені ознаки хронічної ниркової недостатності [de Lusignan et al., 2005]. Хоча клінічний аналіз сечі - протеїнурія, циліндрурія, лейкоцитурія, гематурія - свідчать про ураження нирок і не дають достатньої інформації про їх функціональний стан, проте є дані про те, що протеїнурія асоціюється з більш швидким прогресуванням ХНН і визначає більшу ймовірність розвитку ХНН [Jafar, 2001; Garg et al., 2002; Boulware et al., 2003; Iseki et al., 2003; Mann et al., 2004].

Довгий час визначення рівня білка в сечі було "золотим стандартом" для кількісної оцінки протеїнурії. Переважаючим білком у сечі є альбумін. Останнім часом показано, що співвідношення білок-креатинін або альбумін / креатинін у нефіксованому за часом "випадковому" зразку сечі (переважно в ранній ранковій сечі) асоціюється з добовою втратою білка (альбуміну) і може бути альтернативним методом, більш доступним для дослідження і можливим для використання як фактора прогнозування темпів зниження ШКФ у пацієнтів з ХНН. Співвідношення альбумін / креатинін може бути маркером ниркової недостатності у пацієнтів із встановленим хронічним захворюванням нирок із діабетом і без діабету [Newman et al., 2000; Khan et al., 2005; Price, 2005]. Відповідно до рекомендацій NKF K / DOQL [2002], у хворих ХНН співвідношення білок / креатинін у довільних зразках сечі слід вимірювати, використовуючи співвідношення альбумін / креатинін, оскільки альбумінурія є більш чутливим маркером, ніж загальна екскреція білка при ХНН. Співвідношення загальний білок/креатинін прийнятне, тільки якщо співвідношення альбумін/креатинін високе (500 - 1000 мг/г). У здорових дорослих граничним є показник співвідношення альбумін/ креатинін вище 30 мг/г; значення його  $\geq 300$  мг/г у жінок і  $\geq 200$  мг/г у чоловіків відповідає терміну "макроальбумінурія", або "клінічна протеїнурія".

Досить інформативним є визначення відносної щільності (осмолярності) сечі. Одним із значущих і досить ранніх симптомів ХНН є зниження відносної щільності сечі до 1004-1011, незалежно від величини діурезу [Brown et al., 2003; Mathew, Corsor, 2009]. Треба мати на увазі, що наявність цукру і білка в сечі може підвищити відносну щільність сечі (кожен 1% цукру - на 0,004 і 3 г / л білка - на 0,01 од.).

Наявність у хворого стійкої нормохромної анемії у поєднанні з поліурією та артеріальною гіпертонією також повинно насторожувати щодо ХНН. У клінічному аналізі крові при розвитку ХНН, крім анемії, можливі збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, іноді тромбоцитопенія [Locatelli et al., 2009].

Біохімічні аналізи крові вже в початкових стадіях ХНН можуть виявити збільшення рівня продуктів азотистого обміну (сечовина, креатинін, залишкового азоту в крові), порушення електролітного обміну (підвищення

рівня калію, фосфору і зниження кальцію), гіпопротейнемію, гіпокоагуляцію, підвищення в крові рівня холестерину, загальних ліпідів. Виразена азотемія (рівень креатиніну  $> 0,12$  ммоль / л) приєднується на більш пізній стадії - при зниженні КФ до 40 - 30 мл / хв. [Coresh et al., 2007; Peralta et al., 2011]. Слід пам'ятати, що дослідження електролітного балансу для встановлення ступеня зниження функції нирок малоінформативне.

Історично склалося так, що для оцінки функціонального стану нирок використовувалися вимірювання концентрації креатиніну або сечовини в сироватці або плазмі. Однак на концентрацію сироваткового креатиніну можуть впливати додаткові фактори: м'язова маса тіла, вік, стать, етнічна приналежність, особливості статуту і дієта - споживання м'яса, зокрема. У той же час дослідження фільтраційної функції нирок має найважливіше значення не тільки для діагностики ХХН, визначення її стадії, але і для оцінки прогнозу, вибору тактики нефропротективного лікування та вирішення питань про початок замісної терапії. Найбільш точними критеріями ХХН є кліренсові методи оцінки фільтраційної функції - по кліренсу інуліну,  $_{99mTc}$ -ЕДТА (етилендіамінтетраоцтової кислоти),  $_{99mTc}$ -ДТПА (діетилентріамінпентаоцтова кислота),  $_{125I}$ -йоталамата або йогексола), які вводяться в кров. Однак, технічна складність, необхідність введення чужорідної речовини в кров, висока вартість обмежують їх застосування.

Для широкої клінічної практики було запропоновано оцінювати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) по кліренсу ендogenous креатиніну, який надходить у кров природним чином у процесі самооновлення м'язової тканини з приблизно постійною швидкістю. 90% креатиніну виводиться нирковими клубочками, 10% секретується каналцями. Для оцінки ШКФ довгий час використовували пробу Реберга-Тареева, засновану на зборі сечі протягом 24 годин, з наступним визначенням обсягу добової сечі, концентрації креатиніну в сечі і в крові, взятої після завершення проби. ШКФ розраховується за формулою:

$$\text{ШКФ} = (K_c / K_{пл}) \times D \text{ (мл / хв.)},$$

де  $K_c$  - концентрація креатиніну в сечі;  $K_{пл}$  - концентрація креатиніну в плазмі;  $D$  - хвилинний діурез в мл / хв. Однак, збір добової сечі представляє певні труднощі для пацієнтів, особливо амбулаторних. Крім того, залишається високою ймовірність помилки, пов'язаної з неправильним збиранням сечі або неточним вимірюванням її об'єму.

Клінічні спостереження показали, що використання рівня креатиніну крові в якості основного показника оцінки функції нирок некоректне, оскільки в багатьох випадках може давати про неї викривлене уявлення. Це пов'язано з різною інтенсивністю надходження в кров креатиніну у людей з різною м'язовою масою, яка залежить від статі, віку, конституції. Так, один і той же рівень креатиніну у молодого чоловіка з розвинутою мускулатурою буде відповідати помірному зниженню

ШКФ, а у літньої жінки - 4-й стадії ХХН, що вимагає підготовки до замісної терапії. Іншою причиною спотворень є каналцева секреція креатиніну, яка активізується в міру зниження фільтраційної функції і на 4-5-й стадіях ХХН досягає 40-50% від загальної кількості креатиніну, що потрапляє в сечу.

З початку 70-х років минулого століття були зроблені спроби розробити формулу, яка дозволила б, визначивши рівень креатиніну крові і кілька додаткових показників, що впливають на його утворення в організмі, отримати розрахункову ШКФ, найбільш близьку за значенням до істинної ШКФ, виміряної за кліренсом інуліну або іншими точними методами. Найбільш точним вважається метод розрахунку ШКФ за формулою Cockcroft-Gault [1976], тому що в ній враховується вік, маса тіла та стать хворого:

$$\text{ШКФ (для жінок)} = (140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)} \times 1,23 / \text{креатинін крові (мкмоль / л)};$$

$$\text{ШКФ (для чоловіків)} = (140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)} \times 1,05 / \text{креатинін крові (мкмоль / л)}.$$

Останнім часом у клінічній практиці використовують формулу MDRD [Hallan et al., 2004; Schuck et al., 2005; Vervoot, 2002], яка включає вік, стать і етнос, але не включає масу тіла:

$$\text{ШКФ} = 186 \times (\text{SCr})^{-1,154} \times (\text{вік})^{-0,203} \times (0,742 \text{ для жінок}) \times (1,210 \text{ для афроамериканців}),$$

де ШКФ - розрахована швидкість клубочкової фільтрації в мл / хв. /  $1,73 \text{ м}^2$ ; (SCr) - креатинін сироватки в мг / дл; MDRD - modification of diet in renal disease. Для перекладу сироваткового креатиніну з ммоль / л в мг / дл значення в ммоль / л слід помножити на 0,0113 [Chronic Kidney Disease ..., 2006].

З формул, що використовуються для розрахунку ШКФ у дорослих, у даний час найбільш досконалою вважають формулу CKD-EPI, в якій враховуються раса, стать, вік, креатинін сироватки. Запропонована номограма визначення стадії ХХН за формулою CKD-EPI (2009) і її модифікація (2011). Розрахунок ШКФ за цією формулою в порівнянні з іншими формулами (Cockcroft-Gault, MDRD) дає результати, найбільш точно зіставні з даними, отриманими при оцінці кліренсу  $_{99mTc}$ -ДТПА, в тому числі і при збереженій функції нирок. Показник може бути розрахований автоматично. У формулі CKD-EPI використовуються ті ж чотири змінні, що і в MDRD рівнянні, але вона дає більшу можливість прогнозування ризиків у порівнянні з формулою MDRD [Stevens et al., 2006; Levey, et al., 2009].

У нормі до 30 років ШКФ становить у середньому 125 мл / хв. /  $1,73 \text{ м}^2$  у чоловіків і  $95 \pm 20$  мл/хв. /  $1,73 \text{ м}^2$  у жінок, потім починає знижуватися на 1 мл / хв. /  $1,73 \text{ м}^2$  щорічно. Критичним з точки зору прогресування ХХН є зниження ШКФ нижче 60 мл/хв./ $1,73 \text{ м}^2$ , оскільки воно пов'язане з підвищеним ризиком несприятливих результатів ХХН (прогресування ниркової недостатності і передчасної смерті від серцево-судинних захворювань) [Levey et al., 2011].

Дослідження останніх років виявили кореляцію ШКФ

з концентрацією в сироватці крові цистатина С. Рівень цистатина С у дорослих не залежить від маси тіла, віку чи статі; на нього істотно не впливає споживання м'яса. Тому рядом авторів цистатин С розцінюється як кандидат в маркери оцінки ШКФ, причому більшість досліджень показують їх порівнянню інформативність [Burkhardt, 2002; Hojs et al., 2004; Nitta et al., 2002; Oldose et al., 2001].

Цистатин С - неглікозильований білок з низькою молекулярною масою (13 кДа), який є частиною "суперсімейства" цистатинів - інгібіторів протеази цистеїну. Він продукується всіма ядерними клітинами, вільно фільтрується через клубочки і реабсорбується і катаболізується в епітеліальних клітинах канальців; лише невелика кількість виділяється з організму з сечею. Клінічне значення визначення цистатина С не з'ясоване, але він може використовуватися в якості корисного маркера ранньої ниркової дисфункції в рамках скринінгових програм. Оскільки рівень цистатина С не залежить від м'язової маси, він може виявитися більш чутливим, ніж формула MDRD у ранній діагностиці ХНН, особливо у старшій віковій групі. Крім того, було припущено, що цистатин С може відігравати певну роль у прогнозуванні ризику ускладнень у пацієнтів із ХНН [Daniel et al., 2004; Chantrel et al., 2000].

Інструментальні методи мають менше значення в діагностиці початкової ХНН. Діапазон методів візуалізації представлений ультразвуковим дослідженням (УЗД), комп'ютерною томографією (КТ), магнітно-резонансною томографією (МРТ) та ізотопним скануванням. Хоча вони більшою мірою характеризують варіант уш-

кодження нирок, проте зменшення розмірів нирок, що виявляється при УЗД, КТ, МРТ або скінтиграфії, дає підставу припустити порушення їх функціонального стану. Радіоізотопна ренографія дозволяє виявити порушення секреції і екскреції ізотопу і зміни ренограми, певною мірою, асоціюються з порушенням функціонального стану нирок у пацієнтів із ХНН.

Таким чином, діагностика початкової стадії ХНН представляє певні труднощі і вимагає ретельного клінічного та лабораторного обстеження пацієнтів для її виявлення.

Найбільше значення в діагностиці ранніх стадій ХНН у реальний час надається визначенню ШКФ і концентрації цистатина С в крові.

Значущість інструментальних методів для діагностики початкового періоду ХНН не велика і більшою мірою має значення для визначення характеру ураження нирок.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Огляд літературних джерел з питання ранньої діагностики хронічної ниркової недостатності свідчить про актуальність піднятої проблеми для сучасної медицини.

2. Найбільше значення в діагностиці ранніх стадій хронічної ниркової недостатності має визначення ШКФ і оцінка плазмової концентрації цистатина С.

Зауважимо, що визначення плазмової концентрації цистатина С не в достатній мірі застосовується в практичній медицині, що обумовлює необхідність подальшого вивчення окресленої проблеми.

## Список літератури

- Іванов Д. Д. Лекции по нефрологии: учебное пособие / Иванов Д. Д. - Донецк: Изд. Заславский А.Ю., 2010. - 200 с.
- Нефрология: национальное руководство; под ред. Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАРМедиа, 2009 - 720 с.
- Нефрология: рук. под ред. Е.М. Шиловой. - Москва: "ГЭОТАР-Медиа", 2007.
- Никула Т. Д. Хронічна ниркова недостатність / Никула Т. Д. - К.: Задруга, 2001. - 516 с.
- Хронічна ниркова недостатність / [Піріг Л.А., Іванов Д.Д., Таран О.І. та ін.] - К.: Аврора-плюс, 2004. - 96 с.
- A new equation to estimate glomerular filtration rate / A.S. Levey, L.A. Stevens, C.H. Schmid [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2009. - Vol. 150. - P. 604-612.
- Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III / A.X. Garg, B.A. Kiberd, W.F. Clark [et al.] // Kidney Int. - 2002. - Vol. 61 (6). - P. 2165-2175.
- Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP) / F. Locatelli, A. Covic, K.U. Eckardt [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. - 2009. - Vol. 24. - P. 348-354.
- Assessing kidney function - Measured and estimated glomerular filtration rate / L.A. Stevens, J. Coresh, T. Greene, A.S. Levey // New Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 354. - P. 2473-2483.
- Assessment of proteinuria by using protein: Creatinine index in random urine sample / D.A. Khan, T.M. Ahmad, A.H. Qureshi [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. - 2005 - Vol. 55 (10). - P. 428-431.
- Burkhardt H. Diagnostic efficiency of cystatin C and serum creatinine as markers of reduced glomerular filtration rate in the elderly / H. Burkhardt, G. Bojarsky, R. Gladisch // Clin. Chem. Lab. Med. - 2002. - Vol. 40 (11). - P. 1135-1138.
- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate // Ann. Intern. Med. - 2006. - Vol. 145. - P. 247-254.
- Cockcroft D. W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W. Cockcroft, M.H. Gault // Nephron. - 1976. - Vol. 16. - P. 31-41.
- Comparison of cystatin C versus creatinine for detection of mild renal failure / F. Chantrel, A. Agin, M. Offner [et al.] // Clin. Nephrol. - 2000. - Vol. 54 (5). - P. 374-381.
- Comparison of cystatin C, creatinine and creatinine clearance vs. GFR for detection of renal failure in renal transplant patients / J.P. Daniel, F. Chantrel, M. Offner [et al.] // Ren. Fail. - 2004. - Vol. 26 (3). - P. 253-257.
- Cystatin C identifies chronic kidney disease patients at higher risk for complications / C.A. Peralta, R. Katz, M.J. Sarnak [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. - 2011. - Vol. 22. - P. 147-155.
- Cystatin C is not more sensitive than creatinine for detecting early renal impairment in patients with diabetes / C. Oddo, S. Morange, H. Portugal [et al.] // Am. J. Kidney Dis. - 2001. - Vol. 38 (2). - P. 310-316.

- Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Diseases: Improving Global Outcomes (KDIGO) / A.S. Levey, P.E. de Jong, J. Coresh [et al.] // *Kidney Int.* - 2005. - Vol. 67. - P. 2089-2100.
- Diagnosis and management of chronic kidney disease. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines / Network. - 2008. - 62 p.
- Early detection of kidney disease in community settings: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) / W.W. Brown, R.M. Peters, S.E. Ohmit [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* - 2003. - Vol. 42 (1). - P. 22-35.
- Estimation of glomerular filtration rate based on the modification of diet in renal disease equation in patients with chronic renal failure / O. Schuck, V. Teplan, O. Mareckova [et al.] // *Kidney Blood Press. Res.* - 2005. - Vol. 28 (2). - P. 63-67.
- Greenberg A. National Kidney Foundation. Primer on kidney diseases. - [3d ed.] / A. Greenberg, A.K. Cheung. - San Diego: Academic Press, 2001.
- Guidelines for the management of CKD / A. Levin, B. Hemmelgarn, B. Culleton [et al.] // *Can. Med. Assoc. J.* - 2008. - Vol. 179. - P. 1154-1162.
- Identifying patients with chronic kidney disease from general practice computer records / S. de Lusignan, T. Chan, P. Stevens [et al.] // *Fam. Pract.* - 2005. - Vol. 22 (3). - P. 234-241.
- Johnson C. A. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Adults: Part I / C. A. Johnson // *Am. Fam. Physician.* - 2004. - Vol. 70 (5), Sept. 1. - P. 869-876.
- Mann J. F. Albuminuria as a predictor of cardiovascular and renal outcomes in people with known atherosclerotic cardiovascular disease / J.F. Mann, Q.L. Yi, H.C. Gerstein // *Kidney Int.* - 2004. - Suppl. (92). - S. 59-62.
- Mathew T. Review article: Early detection of chronic kidney disease in Australia: Which way to go? / T. Mathew, O. Corso // *Nephrology.* - 2009. - Vol. 14. - P. 367-373.
- McClellan W. M. Screening for chronic kidney disease: unresolved issues / W.M. McClellan, S.P. Ramirez, C. Jurkovic // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2003. - Vol. 14 (7 suppl. 2). - S. 81-87.
- National Kidney Foundation. K/DOQI, clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* - 2002. - Vol. 39 (2), suppl. 1. - S. 1-266.
- Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension; edited by S. Steadon, N. Ashman, A. Chesser and J. Cunnigan. - Oxford: University Press, 2007.
- Prevalence of chronic kidney disease in United States / J. Coresh, E. Selvin, L.A. Stevens [et al.] // *JAMA.* - 2007. - Vol. 298. - P. 2038.
- Price C. P. Use of protein: Creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review / C.P. Price, R.G. Newall, J.C. Boyd // *Clin. Chem.* - 2005. - Vol. 51 (9). - P. 1577-1586.
- Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease / K. Iseki, Y. Ikemiya, C. Iseki, S. Takishita // *Kidney Int.* - 2003. - Vol. 63 (4). - P. 1468-1474.
- Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease / T.H. Jafar, P.C. Stark, C.H. Schmid [et al.] // *Kidney Int.* - 2001. - Vol. 60 (3). - P. 1131-1140.
- Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis / L.E. Boulware, B.G. Jaar, M.E. Tarver-Carr [et al.] // *JAMA.* - 2003. - Vol. 290. - P. 3101-3114.
- Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in the elderly / R. Hojs, S. Bevc, B. Antolinc [et al.] // *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* - 2004. - Vol. 24 (2-3). - P. 49-54.
- Serum cystatin C concentration as a marker of glomerular filtration rate in patients with various renal diseases / K. Nitta, T. Hayashi, K. Uchida [et al.] // *Intern. Med.* - 2002. - Vol. 41 (11). - P. 931-935.
- Snyder S. Detection and Evaluation of Chronic Kidney Disease / S. Snyder, B. Pendergraph // *Am. Fam. Physician.* - 2005. - Vol. 72. - P. 1723-34.
- The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A.S. Levey, P.E. de Jong, J. Coresh [et al.] // *Kidney Int.* - 2011. - Vol. 80 (1). - P. 17-28.
- Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study / R. John, M. Webb, A. Young, P.E. Stevens // *Am. J. Kidney Dis.* - 2004. - Vol. 43 (5). - P. 825-835.
- Urinary protein and albumin excretion corrected by creatinine and specific gravity / D.J. Newman, M.J. Pugia, J.A. Lott [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* - 2000. - Vol. 294 (1-2). - P. 139-155.
- Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay / S. Hallan, A. Asberg, M. Lindberg, H. Johnsen // *Am. J. Kidney Dis.* - 2004. - Vol. 44 (1). - P. 84-93.
- Vervoot G. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation / G. Vervoot, H.L. Willems, J.F. Wetzels // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2002. - Vol. 17. - P. 1909-1913.

**Майко Е.В.**

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Резюме.** Начальная хроническая почечная недостаточность (ХПН) малосимптомна, в связи с чем ее ранняя диагностика нередко вызывает определенные трудности. Ранняя диагностика ХПН основана преимущественно на биохимических методах. Наибольшее значение в диагностике ранних стадий ХПН в настоящее время придается определению СКФ и концентрации цистатина С в крови.

**Ключевые слова:** хроническая почечная недостаточность (ХПН), ранняя диагностика, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), цистатин С.

**Maiko E.V.**

## EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC RENAL FAILURE

**Summary.** Initial stage of chronic renal failure (CRF) is asymptomatic, and therefore its early diagnosis often causes some difficulties. Early diagnosis of CKD is based primarily on biochemical methods. Determination of GFR and blood concentration of cystatin C is essential in diagnostics of early stages of CKI.

**Key words:** chronic kidney insufficiency (CKI), an early diagnostics, glomerular filtration rate (GFR), cystatin C.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2014 р.

Майко Олена Вячеславівна - к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини медичного факультета №2 Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова; olenamaiko14@mail.ru