

© А.В.Смирнов, И.Г.Каюков, А.Ш.Румянцев, 2017  
УДК 616 – 056.257 : 616.612

*А.В. Смирнов<sup>1,2</sup>, И.Г. Каюков<sup>2</sup>, А.Ш. Румянцев<sup>1,3</sup>*

## ПРОБЛЕМА ОЦЕНКИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

<sup>1</sup>Кафедра пропедевтики внутренних болезней Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. И.П.Павлова, <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. И.П.Павлова, <sup>3</sup>кафедра факультетской терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, Россия

*A.V. Smirnov<sup>1,2</sup>, I.G. Kayukov<sup>2</sup>, A.Sh. Rumyantsev<sup>1,3</sup>*

## PROBLEM OF THE ASSESMENT OF GLOMERULAR FILTRATION RATE IN OBESITY

<sup>1</sup>Department of propedeutics of internal diseases of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, <sup>2</sup>Research Institute of Nephrology of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, <sup>3</sup>Department of Faculty Therapy Saint Petersburg State University

### РЕФЕРАТ

В статье обсуждается проблема выбора адекватного метода оценки скорости клубочковой фильтрации при избыточной массе тела и ожирении.

**Ключевые слова:** масса тела, ожирение, скорость клубочковой фильтрации.

### ABSTRACT

The article discusses the problem of choosing an adequate method of assessing glomerular filtration rate in overweight and obesity.

**Key words:** weight, obesity, glomerular filtration rate.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) является одним из наиболее востребованных показателей в медицине в целом и в нефрологии в особенности. К этому предрасполагают, как минимум, два тесно взаимосвязанных обстоятельства: необходимость определения стадии хронической болезни почек (ХБП) и расчет дозы лекарственного препарата с преимущественно почечной элиминацией. Концепция ХБП позволяет нефрологам всего мира по одним и тем же критериям оценивать тяжесть почечной патологии, планировать меры первичной и вторичной профилактики, проводить сопоставимые эпидемиологические исследования. Диагностика ХБП и определение ее тяжести (стадии) базируются в основном на величине СКФ. Эксперты Национального Почечного Фонда США справедливо сочли, что этот параметр наиболее полно и просто (в виде одного конкретного числового значения) характеризует функциональное состояние почек. Кроме того, он

понятен большинству врачей самых разных специальностей, а его изменения тесно взаимосвязаны с выраженностью или наличием тех или иных проявлений или осложнений хронических заболеваний почек [1].

Ожирение принято ассоциировать с общей смертностью [2]. Считается, что основное влияние на этот показатель оказывают сердечно-сосудистые осложнения [3]. Однако вне поля зрения при этом остаются серьезные проблемы, в том числе, как ни странно – проблема адекватного дозирования лекарственных препаратов при избыточной массе тела и ожирении. О ее актуальности можно судить хотя бы по следующим данным. В США распространенность избыточной массы тела составляет 33%, ожирения – 35% [4]. Ожидается, что последний показатель к 2030 г. увеличится до 51% [5]. Если сопоставить даже нынешнюю распространенность ожирения с недавним анализом 16651 смерти ежегодно, связанных с неадекватным назначением лекарственных препаратов, то расчетная медикаментозная смертность среди пациентов с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> может составить около 5800 в год [6]. А ведь лекарственные пре-

Смирнов А.В. Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П.Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней.

параты во всех странах мира принято дозировать в соответствии с выделительной функцией почек.

Наиболее распространенной мерой оценки функции почек является величина расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), определяемая по различным формулам на основе концентрации сывороточного креатинина. Возникает парадоксальная ситуация: с одной стороны, ожирение является признанным фактором риска развития терминальной почечной недостаточности [7], а с другой – не существует формулы, специально адаптированной для людей с избыточной массой тела. Исключение составляет только метод D.E. Salazar и G.B. Corcoran [8], в котором использовано расчетное определение безжировой массы тела. Практически все широко используемые методы вычисления рСКФ выведены для пациентов с отсутствием ожирения [9].

Стоит отметить, что и индекс массы тела (ИМТ), на который в большинстве случаев ориентируются при диагностике ожирения, является в значительной степени сомнительным показателем для достижения этой цели. Особенно у пациентов с ХБП или сердечной недостаточностью, у которых весьма высока вероятность гипергидратации, в том числе и субклинической. Поэтому неудивительна критика формулы D.W. Cockcroft и M.H. Gault [10], включающей массу тела, при использовании которой отмечается завышение величины рСКФ у пациентов с ожирением.

Уравнения Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) [11] и Chronic Kidney Disease and Epidemiology (CKD-EPI) [12] не включают массу тела, но, как сообщалось, также способствуют завышению рСКФ у людей с избыточной массой тела [13]. В настоящее время большинство нефрологов полагают, что CKD-EPI является наиболее адекватным методом для оценки рСКФ [14]. Однако на результаты, полученные при использовании данного метода, могут повлиять такие факторы, как возраст, мышечная масса, диета и секреция креатинина проксимальными канальцами. Следовательно, не существует надежных оценок рСКФ для пациентов, как минимум, следующих групп риска [14, 15]:

- возраст старше 75 лет;
- наличие признаков белково-энергетической недостаточности;
- экстремальные изменения массы тела или мышечной массы;
- малобелковая диета.

Практически во всех исследованиях, посвященных проблемам измерения СКФ у людей с

ожирением, обнаружены те или иные несоответствия между нереперентными и реперентными методами. Очевидно, что ожидать каких-либо других результатов и не приходится (абсолютное совпадение данных, полученных разными методами, в принципе, невозможно). Проблема не в том, завышает или занижает величина рСКФ, установленная, например, по формуле CKD-EPI, значение истинной СКФ, а в том, насколько она отклоняется.

D.R. Jesudason и P. Clifton в 2012 г. опубликовали большой обзор, посвященный проблемам измерения СКФ у людей с ожирением [16]. Тщательный анализ, проведенный этими авторами, позволил им прийти к заключению, что оптимальным суррогатным способом установления рСКФ у пациентов с ожирением является формула D.W. Cockcroft и M.H. Gault. Однако в такой ситуации вместо массы тела, входящей в оригинальное уравнение, следует использовать величину тощей массы тела, измеряемую методом биоимпеданса [17, 18].

Все остальные рассмотренные методы, основанные на эндогенном креатинине, включая клиренс креатинина, стандартную формулу D.W. Cockcroft и M.H. Gault, уравнения MDRD и упомянутый выше способ D.E. Salazar и G.B. Corcoran, были признаны не подходящими для оценки СКФ у людей с ожирением или избыточной массой тела [16]. Возможности применения в данной ситуации, наиболее распространенного в настоящее время метода установления рСКФ – CRD-EPI D.R. Jesudason и P. Clifton не рассматривали. Ко времени написания их обзора в отношении этого подхода было еще слишком мало данных. Сейчас опубликованы ряд работ, посвященных применению метода CKD-EPI у пациентов с ожирением. В некоторых из них показано, что у пациентов с избыточной массой тела как с нормальной [19], так и сниженной функцией почек [9], формула CRD-EPI является оптимальной для оценки рСКФ. Тем не менее, в других исследованиях преимуществ метода CKD-EPI перед MDRD или способом D.W. Cockcroft и M.H. Gault (с использованием в расчете величины идеальной массы тела) у людей с ожирением зарегистрировано не было [20, 21]. Причины таких расхождений остаются неясными.

Развитие технологий измерения СКФ и, прежде всего, способов, основанных на использовании цистатина С, естественно, дало основания для оценки целесообразности применения таких подходов у больных с ожирением. В ряде исследова-

дований были подтверждены лучшая точность, чувствительность и специфичность формул, включающих сывороточный цистатин С для установления рСКФ у людей с избыточной массой тела [22, 23]. Как и в общей популяции, у пациентов с ожирением при использовании цистатин С-ассоциированных формул удается раньше выявить снижение СКФ, чем при применении способов, основанных только на креатинине [24].

В настоящее время отсутствует единый подход для оценки рСКФ при ожирении или избыточной массе тела. К доступным и достаточно надежным способам можно отнести уравнения СКД-EPI, MDRD и D.W. Cockcroft и M.H. Gault (с использованием в расчете величины идеальной массы тела). Однако наиболее адекватным для оценки рСКФ у пациентов с ожирением при сравнении 12 различных расчетных формул является метод D.E. Salazar и G.B. Corcoran [25]. Все перечисленные методы основаны на математических расчетах. Мы считаем, что необходимо повсеместное внедрение в широкую клиническую практику биоимпедансометрии (печально, что приходится призывать к этому организаторов здравоохранения в 2017 г.). Именно этот технически простой метод может помочь более точно оценивать величину жировой (соответственно, и обезжиренной) массы тела и объем жидкостных пространств. Представляется, что назрела необходимость в его использования при определении величины СКФ по меньшей мере в группах пациентов с ожирением и отеком синдромом. В любом случае необходимы дальнейшие исследования для поиска оптимального способа оценки выделительной функции почек у пациентов с массой тела, выходящей за рамки референтных значений.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(suppl 1):S1-S266
2. Gruer L, Hart CL, Watt GC. After 50 years and 200 papers, what can the Midspan cohort studies tell us about our mortality? *Public Health* 2017;142:186-195. doi: 10.1016/j.puhe.2015.06.017
3. Ricci MA, De Vuono S, Scavizzi M. et al. Facing Morbid Obesity: How to Approach It. *Angiology* 2016;67(4):391-397. doi: 10.1177/0003319715595735
4. Freedman DS, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Obesity – United States, 1988-2008. *MMWR Suppl* 2011; 60(1):73-77
5. Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H et al. Obesity and severe obesity forecasts through 2030. *Am J Prev Med* 2012; 42(6):563-570
6. Mack KA, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Drug-induced deaths – United States, 1999-2010. *MMWR Suppl* 2013; 62(3):161-163
7. Vivante A, Golan E, Tzur D et al. Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2012;172(21):1644-1650 DOI: 10.1001/2013.jamain-ternmed.85
8. Salazar DE, Corcoran GB. Predicting creatinine clearance and renal drug clearance in obese patients from estimated fat-free body mass. *Am J Med* 1988;84: 1053-1060
9. Lemoine S, Guebre-Egziabher F, Sens F. Accuracy of GFR estimation in obese patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(4):720-727. doi: 10.2215/CJN.03610413
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41
11. Levey AS, Coresh J, Greene T et al. 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 Aug 15; 145(4):247-254
12. Levey AS, Stevens LA, Frcp C. et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-612
13. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M et al. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1003-1009
14. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: A systematic review. *Ann Intern Med* 2012; 156: 785-795
15. Fox CS, Larson MG, Leip EP et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844-850
16. Jesudason DR, Clifton P. Interpreting different measures of glomerular filtration rate in obesity and weight loss: pitfalls for the clinician. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36(11):1421-1427
17. Ozmen S, Kaplan MA, Kaya H et al. Role of lean body mass for estimation of glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease with various body mass indices. *Scand J Urol Nephrol* 2009; 43:171-176
18. Lim WH, Lim EM, McDonald S. Lean body mass-adjusted Cockcroft and Gault formula improves the estimation of glomerular filtration rate in subjects with normal-range serum creatinine. *Nephrology (Carlton)* 2006; 11: 250-256
19. Vitolo E, Santini E, Salvati A et al. Metabolic and Hormonal Determinants of Glomerular Filtration Rate and Renal Hemodynamics in Severely Obese Individuals. *Obes Facts* 2016;9(5):310-320
20. Bouquegneau A, Vidal-Petiot E, Vrtovnik F et al. Modification of Diet in Renal Disease versus Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in obese patients. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28 Suppl 4:iv122-30. doi: 10.1093/ndt/gft329
21. Nguyen MT, Fong J, Ullah S. et al. Estimating glomerular filtration rate in obese subjects. *Obes Res Clin Pract* 2015;9(2):152-157
22. Marwyne MN, Loo CY, Halim AG et al. Estimation of glomerular filtration rate using serum cystatin C in overweight and obese subjects. *Med J Malaysia* 2011;66(4):313-317
23. Lemoine S, Panaye M, Pelletier C. et al. Cystatin C-Creatinine Based Glomerular Filtration Rate Equation in Obese Chronic Kidney Disease Patients: Impact of Deindexation and Gender. *Am J Nephrol* 2016;44(1):63-70
24. Kang YH, Jeong DW, Son SM. Prevalence of Reduced Kidney Function by Estimated Glomerular Filtration Rate Using an Equation Based on Creatinine and Cystatin C in Metabolic Syndrome and Its Components in Korean Adults. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2016;31(3):446-453
25. Serpa Neto A, Rossi FM, Amarante RD, Rossi M. Predictive performance of 12 equations for estimating glomerular filtration rate in severely obese patients. *Einstein (Sao Paulo)* 2011;9(3):294-301. doi: 10.1590/S1679-45082011AO1922

#### Сведения об авторах:

Проф. Смирнов Алексей Владимирович  
Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней, заведующий, научно-исследовательский институт нефрологии, директор.

Prof. Alexey V. Smirnov MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st. 17, build. 54, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Department of propedeutics of internal diseases, chef; Research Institute of Nephrology of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, director.

Проф. Каюков Иван Глебович

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек, заведующий. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail: kvaka55@mail.ru

Prof. Ivan G. Kayukov MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: 197022, Russia, Saint Petersburg, L. Tolstoy st. 17, build. 54, First Pavlov St.-Petersburg State Medical University, Institute of Nephrology, Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney, head. Phone (812)346-39-26, E-mail: kvaka55@mail.ru

Проф. Румянцев Александр Шаликович

Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра факультетской терапии. Тел.: +7 (812) 326-03-26, E-mail: rash.56@mail.ru

Prof. Alexandr Sh.Rumyantsev MD, PhD, DMedSci

Affiliations: Russia, 199106, Saint Petersburg, V.O., 21 line 8a. Saint Petersburg State University Department of Faculty Therapy Phone: +7(812) 326-03-26 E-mail: rash.56@mail.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 15.09.2016 г.

Принята в печать: 01.02.2017 г.