

© Р.Т.Науэль, О.А.Детерева, И.Г.Каюков, В.А.Добронравов, Ю.А.Никогосян, Л.Н.Куколева, А.В.Смирнов, 2011
УДК 616.61-036.12:616.611

*Р.Т. Науэль¹, О.А. Детерева², И.Г. Каюков^{2,3}, В.А. Добронравов^{1,2},
Ю.А. Никогосян², Л.Н. Куколева², А.В. Смирнов^{1,2}*

К ПРОБЛЕМЕ ОЦЕНКИ ВЕЛИЧИНЫ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

*R.T. Naue, O.A. Degtereva, I.G. Kayukov, V.A. Dobronravov, A.G. Kucher,
Yu.A. Nikogosyan, L.N. Kukoleva, A.V. Smirnov*

TO THE PROBLEM OF THE ESTIMATION OF THE GLOMERULAR FILTRATION RATE AT PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней, ²Научно-исследовательский институт нефрологии, ³кафедра нефрологии и диализа Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ было сравнение величин скорости клубочковой фильтрации (СКФ), полученных с помощью референтного метода (плазматический клиренс ^{99m}Tc -ДТПА – СКФ_{ДТПА}) с результатами определения данного параметра по клиренсу эндогенного креатинина (C_{Cr}), уравнениям МСQ (рСКФ_{МСQ}), СКД–ЕП (рСКФ_{ЕП}), MDRD₇ (рСКФ_{MDRD}) и формуле D.W. Cockcroft, M.H. Gault (C_{CG}) у больных с хронической болезнью почек (ХБП). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 98 пациентов с ХБП со значениями рСКФ_{MDRD} ≥ 90 (n=18); $\geq 60 < 90$ (n=30); $\geq 30 < 60$ (n=33) и < 30 (n=17) мл/мин/1,73 м². У всех определены показатели, указанные выше. Все пациенты были жителями Санкт-Петербурга и принадлежали к европеоидной расе. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Во всей группе среднее значение СКФ_{ДТПА} (71,9 $\pm$ 2,7) было достоверно ниже, чем C_{Cr} (84,3 $\pm$ 3,7; P<0,0001), рСКФ_{МСQ} (77,6 $\pm$ 3,5; P=0,006) и C_{CG} (78,2 $\pm$ 3,7; P=0,026), но значительно выше, чем рСКФ_{MDRD} (60,0 $\pm$ 2,7; P<0,0001) и рСКФ_{ЕП} (64,8 $\pm$ 2,8; P<0,0002). В общей группе отмечалась высоко достоверная прямая корреляция между СКФ_{ДТПА} и всеми остальными оценками СКФ (коэффициент линейной корреляции Пирсона от 0,67 до 0,82; P<0,0001 во всех случаях). В то же время в отдельных изученных диапазонах соответствие между СКФ_{ДТПА} и всеми остальными оценками СКФ оказалось не удовлетворительным. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные, указывают на необходимость разработки способов определения рСКФ, адаптированных к особенностям конкретной популяции.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, методы определения.

ABSTRACT

THE AIM. Comparison of values of the glomerular filtration rate (GFR), received by a referential method (a plasmatic clearance ^{99m}Tc -DTPA - GFR_{DTPA}) with results of determination of the given parameter on a creatinine clearance (C_{Cr}), to equations MCQ (eGFR_{MCQ}), CKD-EPI (eGFR_{EPI}), MDRD7 (eGFR_{MDRD}) and formula D.W. Cockcroft, M.H. Gault (C_{CG}) at patients of chronic kidney disease (CKD). **PATIENTS AND METHODS.** 98 patients with CKD with value eGFR_{MDRD} ≥ 90 (n=18); $\geq 60 < 90$ (n=30); $\geq 30 < 60$ (n=33) and < 30 (n=17) ml/min/1.73 m² are investigated. At all the parameters specified above are defined. All patients were inhabitants of St.-Petersburg (Russia) and belonged to Caucasian race. **RESULTS.** In whole group average value GFR_{DTPA} (71.9 $\pm$ 2.7) was significantly more low, than C_{Cr} (84.3 $\pm$ 3.7; P<0.0001), eGFR_{MCQ} (77.6 $\pm$ 3.5; P=0.006) and C_{CG} (78.2 $\pm$ 3.7; P=0.026), but significantly higher, than eGFR_{MDRD} (60.0 $\pm$ 2.7; P<0.0001) and eGFR_{EPI} (64.8 $\pm$ 2.8; P<0.0002). In the general group highly significant direct correlation between GFR_{DTPA} and all other estimations GFR (Pearson's linear correlation coefficient from 0.67 to 0.82; P<0.0001 in all cases) took place. At the same time in the separate studied ranges conformity between GFR_{DTPA} and all other estimations GFR has appeared not satisfactory. **CONCLUSION.** The obtained results, specifies in necessity of working out of ways of determination eGFR, adapted for features of concrete population.

Key words: chronic kidney disease, glomerular filtration rate, methods of the determination.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема оценки величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в современной медицине приобретает одно из ведущих мест. Актуальность этой проблемы, прежде всего, связана с тем, что в

медицинскую практику прочно вошло понятие хронической болезни почек (ХБП) [1–5]. Диагностика этого состояния во многом, а стратификация тяжести полностью определяется величиной СКФ. Понятно, что широкое использование концепции ХБП требует простых и надежных способов оценки СКФ. Для этого чаще всего предлагаются так называемые «расчетные» методы определения

Каюков И.Г. 197022, Санкт-Петербург, ул. Толстого, д.17, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, нефрокорпус, тел. (812) 346-39-26, E-mail: kaukov@nephrolog.ru

СКФ (рСКФ). Некоторые из них были разработаны задолго до создания концепции ХБП, например, определение клиренса креатинина по формуле D.W. Cockcroft, M.H. Gault [6], другие – сравнительно недавно. Как правило, эти способы не требуют сбора мочи и позволяют вычислять значения СКФ на основе величины концентрации сывороточного креатинина (Scr) и ряда других, сравнительно легко устанавливаемых параметров: рост, масса тела, возраст, пол, раса, концентрации альбумина и мочевины в сыворотке крови.

Из довольно большого набора методов определения рСКФ первоначально для стратификации тяжести СКФ предлагалось использовать различные модификации формул, выведенных в результате крупного мультицентрового исследования Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Наилучшее соответствие между истинной и «расчетной» СКФ обеспечивал так называемый седьмой вариант уравнений MDRD (MDRD₇) [7]. Для вычисления рСКФ по этой формуле из клинико-биохимических параметров, помимо уровня сывороточного креатинина, необходимо знание концентраций мочевины и альбумина в сыворотке крови. Однако наибольшее распространение получила предложенная несколько позже так называемая «краткая» формула MDRD, которая из лабораторных показателей требует только установления значений концентрации сывороточного креатинина [8]. По данным разработчиков, результаты оценки СКФ по этому уравнению практически не отличались от полученных по формуле MDRD₇.

Формулы MDRD начали широко применяться на практике. Однако по мере накопления данных восторги в отношении точности MDRD-способов оценки СКФ сильно поубавились. В основном возражения против этих методов сводятся к тому, что они занижают истинные значения СКФ, особенно при высоких значениях данного параметра [9–11].

В свою очередь, это приводит к гипердиагностике ХБП или, по крайней мере, к завышению ее стадии. Все это стало стимулом для создания новых подходов к определению рСКФ. Одним из них стал метод СКД-EPI [12]. По имеющимся сведениям оценки СКФ, полученные с помощью СКД-EPI, лучше соотносятся с данными, полученными референтными способами. В частности, они позволяют несколько снизить завышенную распространенность ХБП III стадии, которая возникает при использовании MDRD-методов [13].

Другим способом, приобретающим популярность, является так называемое «квадратичное уравнение клиники Мэйо» (Mayo Clinic Quadratic equation – MCQ) [14].

Значения рСКФ, полученные этим способом,

лучше соответствуют результатам референтных методов (в оригинале был использован почечный клиренс нерадиоактивного йоталамата при подкожном введении препарата [14]). Эффективность этого подхода получила ряд подтверждений. Например, было показано, что он позволяет прогнозировать дальнейшую динамику СКФ при ХБП у пациентов с сахарным диабетом [15].

Уравнения MDRD получены при обследовании представителей Северо-Американской популяции, поэтому они довольно плохо приложимы к представителям других рас или этносов. Например, известно, что у подавляющего большинства японцев значения СКФ оказываются ниже 90 мл/мин [16]. Все это побудило исследователей разных стран к поиску более адекватных конкретной популяции методов скрининга СКФ [6, 9–11].

Большинство расчетных методов оценки СКФ выведены при сопоставлении с неким эталоном, в качестве которого используются так называемые «референтные» способы измерения данного параметра. К ним относится почечный клиренс инулина, а также почечные и плазматические клиренсы комплексонов (этилендиаминопентаацетата – ЭДТА, диэтилентриаминопентаацетата – ДТПА) или рентгеновских контрастов (йоггосола и йоталамата) [17–20]. При этом, комплексоны практически всегда, а рентгеновские контрасты часто «метят» радионуклидами (⁵¹Cr-ЭДТА, ^{99m}Tc-ДТПА, ¹²⁵I-йоталамат). Такая процедура значительно облегчает определение концентраций этих соединений в биологических средах.

В разных странах доступны различные, меченные изотопами, гломерулотропные маркеры. Например, в США можно использовать ^{99m}Tc-ДТПА и ¹²⁵I-йоталамат, тогда как ⁵¹Cr-ЭДТА не применяется [17]. Напротив, в ряде стран Европы используются ⁵¹Cr-ЭДТА и ^{99m}Tc-ДТПА, но не ¹²⁵I-йоталамат. В России доступным радиоактивным маркером СКФ является ^{99m}Tc-ДТПА (^{99m}Tc -пентатех).

Целью исследования было сравнение величин скорости клубочковой фильтрации (СКФ), полученных с помощью референтного метода (плазматический клиренс ^{99m}Tc-ДТПА – СКФ_{ДТПА}) с результатами определения данного параметра по клиренсу эндогенного креатинина (C_{cr}), уравнениям MCQ (рСКФ_{MCQ}), СКД-EPI (рСКФ_{EPI}), MDRD₇ (рСКФ_{MDRD}) и формуле D.W. Cockcroft, M.H. Gault (C_{CG}) у пациентов с различной степенью выраженности почечной дисфункции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 98 человек (мужчин – 39; женщин – 59) в возрасте от 18 до 76 лет. Все ис-

Таблица 1

Стратификация испытуемых по уровню рСКФ_{MDRD}

Группа	рСКФ _{MDRD}	Число наблюдений
Первая	≥ 90 мл/мин/1,73 м ²	18
Вторая	≥ 60 < 90 мл/мин/1,73 м ²	30
Третья	≥ 30 < 60 мл/мин/1,73 м ²	33
Четвертая	< 30 мл/мин/1,73 м ²	17
Всего	-	98

Таблица 2

Распределение испытуемых по основным нозологическим диагнозам

Диагноз	Число наблюдений
Гломерулопатии (различные морфологические формы)	23
Пиелонефрит и тубулоинтерстициальные повреждения почек	17
Пациенты с трансплантированной почкой	20
Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями	38
Всего	98

пытуемые были постоянными жителями Санкт-Петербурга (родились в нем или прожили не менее 10 лет) и принадлежали к европеоидной расе.

Исследования выполнялись при соблюдении положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине. На проведение работы было получено разрешение Этического комитета Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Кроме того, все пациенты давали Информированное Согласие на участие в исследовании.

Больные с нефротическим синдромом (НС) в разработку не включались.

Согласно классификации ХБП и значению оценки СКФ по формуле MDRD₇ пациенты были стратифицированы на четыре группы (табл. 1).

По основным нозологическим диагнозам пациенты распределились следующим образом (табл. 2).

У всех больных был определен C_{Cr} при суточном сборе мочи:

$$C_{Cr}, \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = (D \times U_{Cr} \times 1,73) / (1440 \times Scr \times St) \quad (1),$$

где: D – диурез, мл; Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови, ммоль/л; U_{Cr} – концентрация креатинина в моче, ммоль/л; 1440 – число минут в сутках; 1,73 – стандартная площадь поверхности тела человека, м²; St – площадь поверхности тела конкретного индивидуума, м².

При этом концентрации креатинина в сыворотке крови и моче определялись по реакции Яффе кинетическим методом с использованием стандар-

тных лабораторных автоанализаторов.

Значения клиренса креатинина приводились к стандартной площади поверхности тела (1,73 м²). Площадь поверхности тела конкретного индивидуума (St) рассчитывалась по формуле E. Gehan и S.L. George [21]:

$$St (\text{м}^2) = 0,0235 \times MT^{0,51456} \times PT^{0,42246} \quad (2),$$

где: MT – масса тела, кг; PT – рост, см.

Следующей суррогатной оценкой СКФ служила рСКФ, вычисленная по седьмому уравнению MDRD:

$$pСКФ_{MDRD}, \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = 170 \times (Scr \times 0,0113)^{-0,999} \times B_3^{0,176} \times (Sur \times 2,8)^{-0,17} \times AL^{0,318} \times 0,762 \text{ ж} \quad (3),$$

где: Sur – концентрация мочевины в сыворотке крови, ммоль/л, AL – концентрация альбумина в сыворотке крови, г/дл; B₃ – возраст, годы; ж – принадлежность к женскому полу.

Расчетный клиренс креатинина (формула D.W. Cockcroft и M.H. Gault [6]) определялся как:

$$C_{CG}, \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = [(140 - B_3) \times MT \times 1,73 / (72 \times Scr \times 0,0113 \times St)] \times 0,85 \text{ ж} \quad (4),$$

обозначения – см. формулы (1) – (3).

Формула для вычисления рСКФ_{MCQ} имела следующий вид:

$$pСКФ_{MCQ} = \exp. (1,911 + 5,249/Scr - 2,114/Scr^2 - [0,00686 \times B_3] - 0,205 \text{ ж}) \quad (5),$$

где: Scr, мг/дл. Остальные обозначения см. формулы (1) – (3).

Уравнения СКД-EPI для представителей европеоидной расы:

у женщин:

если Scr ≤ 62 мкмоль/л:

$$pСКФ_{EPI}, \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = 144 \times Scr / 0,7^{-0,329} \times 0,993^{B_3} \quad (6);$$

если Scr > 62 мкмоль/л:

$$pСКФ_{EPI}, \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = 144 \times Scr / 0,7^{-1,209} \times 0,993^{B_3} \quad (7);$$

у мужчин:

если Scr ≤ 80 мкмоль/л:

$$pСКФ_{EPI}, \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = 141 \times Scr / 0,9^{-0,411} \times 0,993^{B_3} \quad (8);$$

если Scr > 80 мкмоль/л:

$$pСКФ_{EPI}, \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = 141 \times Scr / 0,7^{-1,209} \times 0,993^{B_3} \quad (9),$$

Таблица 3

**Величины оценок СКФ при различных диапазонах данного параметра
(t-критерий Стьюдента для парных сравнений)**

Группа/достоверность	Оценки СКФ, мл/мин/м ² ($\bar{X} \pm m$)					
	C _{Cr1}	рСКФ _{MCQ2}	рСКФ _{EPI3}	рСКФ _{MDRD4}	C _{CG5}	СКФ _{ДТПА6}
Вся группа (n=98)	84,3±3,7	77,6±3,5	64,8±2,8	60,0±2,7	78,2±3,7	71,9±2,7
Достоверность различий	P₁₋₆<0,0001	P₂₋₆=0,006	P₃₋₆<0,0002	P₄₋₆<0,0001	P₅₋₆=0,026	-
рСКФ _{MDRD} ≥90, мл/мин/м ² (n=18)	125,5±5,6	122,6±3,2	107,0±2,0	101,5±2,2	121,6±8,1	99,9±5,3
Достоверность различий	P₁₋₆=0,002	P₂₋₆<0,001	P ₃₋₆ =0,192	P ₄₋₆ =0,768	P₅₋₆=0,04	-
рСКФ _{MDRD} ≥60<90, мл/мин/м ² (n=30)	103,2±4,6	97,0±2,3	77,1±2,1	72,6±1,4	93,9±3,7	86,6±3,4
Достоверность различий	P₁₋₆<0,001	P₂₋₆<0,002	P₃₋₆<0,002	P₄₋₆<0,001	P ₅₋₆ =0,143	-
рСКФ _{MDRD} ≥30<60, мл/мин/м ² (n=33)	67,2±3,9	59,5±3,6	49,8±2,3	43,8±1,4	61,6±4,1	60,5±2,9
Достоверность различий	P₁₋₆=0,04	P ₂₋₆ =0,773	P₃₋₆=0,0009	P₄₋₆<0,0001	P ₅₋₆ =0,793	-
рСКФ _{MDRD} <30, мл/мин/м ² (n=17)	40,5±2,0	30,5±1,4	27,8±1,0	25,5±0,95	36,5±1,7	38,2±1,5
Достоверность различий	P ₁₋₆ =0,360	P₂₋₆=0,0008	P₃₋₆<0,0001	P₄₋₆<0,0001	P ₅₋₆ =0,453	-

где Scr, мг/дл, остальные обозначения – см. формулы (1) – (3).

Методика определения СКФ по плазматическому клиренсу ^{99m}Tc-ДТПА заключалась в следующем. У испытуемого утром после легкого завтрака проводилась пункция периферической вены на предплечье и забиралась проба венозной крови объемом 5 мл. После чего пациенту болюсом вводилась доза ^{99m}Tc-ДТПА в перерасчете на радиоактивность 74 МБк. Через 2 и 4 ч после введения гломерулотропного маркера вновь забиралась проба венозной крови объемом примерно 5 мл. Время введения препарата, первого и второго заборов проб крови фиксировалось с точностью до минуты. Образцы крови центрифугировались и полученные образцы плазмы крови подвергались радиометрическому анализу на спектрометре-радиометре гамма- и бета- излучений МКГБ 01 («Радек», Россия). Первая порция служила для определения фоновой радиоактивности плазмы. Расчет величины СКФ выполнялся автоматически на персональном компьютере, входящем в комплектацию спектрометра-радиометра, по оригинальным, специально разработанным для этой цели программам.

В основе расчетов лежала «однокамерная» («однокомпарментная», «моноэкспоненциальная») математическая модель клиренса. Непосредственное вычисление плазматического клиренса ^{99m}Tc-ДТПА (C_{ДТПА}), стандартизованного на площадь поверхности тела, проводилось по формуле [17]:

$$\text{СКФ}_{\text{ДТПА}}, \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = [\text{Dln}(P_1/P_2) / (T_2 - T_1)] \times \exp\{[(T_1 \ln P_2) - (T_2 \ln P_1)] / (T_2 - T_1)\} \times 0,93 \times 1,73 / \text{Ст} \quad (10),$$

где: D – доза введенного тест-агента, T₁ – интервал времени от введения тест-агента до первого забора пробы венозной крови, P₁ – активность первого образца плазмы крови, T₂ – интервал времени от введения до второго забора пробы веноз-

ной крови, активность второго образца плазмы венозной крови.

Предварительный анализ показал, что характер статистического распределения всех оценок СКФ значимо не отличается от нормального (критерий Колмогорова–Смирнова). Поэтому все данные представлены как средняя арифметическая ± ошибка средней, а полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью параметрических методов (t-критерий Стьюдента для парных сравнений и коэффициент линейной корреляции Пирсона).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных результатов показал, что во всей выборке обследованных наибольшие средние значения оценок СКФ отмечены при использовании клиренса креатинина, наименьшие – при использовании формулы MDRD₇ (табл. 3). При этом средние значения C_{Cr}, рСКФ_{MCQ} и C_{CG} оказались значимо выше, чем СКФ_{ДТПА}, а рСКФ_{EPI} и рСКФ_{MDRD} – достоверно ниже (см. табл. 3). В первой группе испытуемых (рСКФ_{MDRD} ≥ 90 мл/мин/1,73 м²) величины СКФ_{ДТПА} были статистически существенно меньше, чем C_{Cr}, рСКФ_{MCQ} и C_{CG}, но достоверно не отличались от средних значений рСКФ_{EPI} и рСКФ_{MDRD} (см. табл. 3). При рСКФ_{MDRD} ≥ 60<90 мл/мин/1,73 м² (вторая группа) средние C_{Cr} и рСКФ_{MCQ} значимо превышали величины СКФ_{ДТПА}. Напротив, рСКФ_{EPI} и рСКФ_{MDRD} были достоверно ниже значений СКФ, полученных референтным методом, тогда как СКФ_{ДТПА} и C_{CG} существенно не различались между собой (см. табл. 3). В диапазоне рСКФ_{MDRD} ≥ 30<60 мл/мин/1,73 м² (третья группа) достоверно завышенную оценку СКФ давал клиренс креатинина, значимо заниженную – рСКФ_{EPI} и рСКФ_{MDRD}. Средние значения СКФ_{ДТПА}, рСКФ_{MCQ} и C_{CG} были практически идентичными (см. табл. 3). Наконец, при низких величинах СКФ (рСКФ_{MDRD} <30 мл/мин/1,73 м²) достоверно не раз-

Таблица 4

Коэффициенты линейной корреляции Пирсона между СКФ_{ДТПА} и оценками СКФ при различных диапазонах СКФ_{MDRD}

Группы	Коррелируемые показатели				
	C _{Cr}	рСКФ _{MCQ}	рСКФ _{EPI}	рСКФ _{MDRD}	C _{CG}
Группа в целом (n=98)	0,80	0,82	0,81	0,81	0,67
СКФ _{MDRD} ≥ 90 (n=18)	0,19	0,51	0,28	0,28	0,03
СКФ _{MDRD} ≥ 60<90 (n=30)	0,53	0,54	0,60	0,51	0,07
СКФ _{MDRD} ≥ 30<60 (n=33)	0,63	0,44	0,41	0,54	0,41
СКФ _{MDRD} <30 (n=17)	0,12	0,17	0,29	0,06	0,04

Примечание. Достоверные корреляции выделены жирным шрифтом.

личались между собой C_{Cr}, C_{CG} и СКФ_{ДТПА}. Остальные расчетные методы приводили к существенно заниженным оценкам СКФ (см. табл. 3).

Более наглядно взаимоотношения между различными оценками СКФ можно проследить на рис.1. Видно, что как в абсолютном (дельта СКФ = рСКФ_х – СКФ_{ДТПА}, мл/мин/1,73 м²), так и относительном (дельта СКФ = [(рСКФ_х – СКФ_{ДТПА}) × 100] / СКФ_{ДТПА}, %) выражении результаты определения этого параметра с помощью суррогатных методов в различных диапазонах СКФ плохо согласуются с величинами референтного способа. Причем один и тот же расчетный метод, например, рСКФ_{MCQ}, в разных интервалах значений СКФ может давать завышенные величины скорости клубочковой фильтрации (см. рис.1, Б, В), заниженные (см. рис.1, Д) или близкие к ее истинной величине (см. рис.1, Г).

По группе в целом выявлены достоверные корреляции между СКФ_{ДТПА} и остальными оценками скорости клубочковой фильтрации (табл. 4). В то же время, в отдельных изученных выборках достоверных стохастических связей между истинной СКФ и ее суррогатными величинами зачастую не наблюдалось (см. табл. 4). Здесь, правда, следует принять во внимание, что вычисление корреляций в каждом конкретном диапазоне почечной дисфункции, естественно, уменьшало число наблюдений. Этот фактор, безусловно, мог сыграть свою роль в оценке статистической значимости каждой конкретной корреляционной связи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимо признать, что результаты, полученные с помощью практически всех использованных суррогатных методов оценки СКФ, плохо соотносятся с данными референтного способа. Если принимать во внимание только сопоставления средних значений и корреляции по всей выборке обследованных пациентов, то можно предположить, что приемлемое соответствие с референтными данными обеспечивают рСКФ_{MCQ} и рСКФ_{EPI}. Первый из упомянутых способов завышает величины СКФ примерно на 6,9%, тогда как второй занижает ее

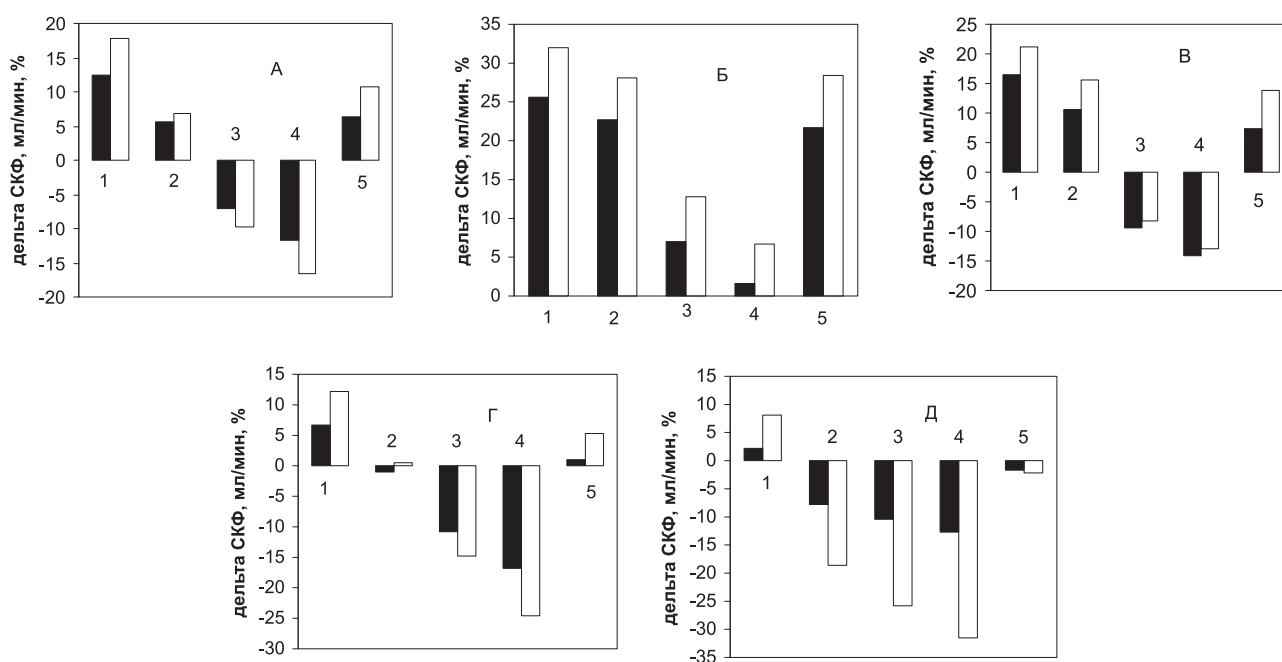


Рис.1. Разница (дельта СКФ) между значениями оценок СКФ и СКФ_{ДТПА} в абсолютном (темные столбцы) и относительном (светлые столбцы) выражении при различных диапазонах СКФ_{MDRD}. А – группа в целом (n=98); Б – СКФ_{MDRD} ≥ 90 (n=18); В – СКФ_{MDRD} ≥ 60<90 (n=30); Г – СКФ_{MDRD} ≥ 30<60 (n=33); Д – СКФ_{MDRD} <30 (n=17). 1 – дельта СКФ = C_{Cr} – СКФ_{ДТПА}; 2 – дельта СКФ = рСКФ_{MCQ} – СКФ_{ДТПА}; 3 – дельта СКФ = рСКФ_{EPI} – СКФ_{ДТПА}; 4 – дельта СКФ = рСКФ_{MDRD} – СКФ_{ДТПА}; 5 – дельта СКФ = рСКФ_{MDRD} – C_{CG}.

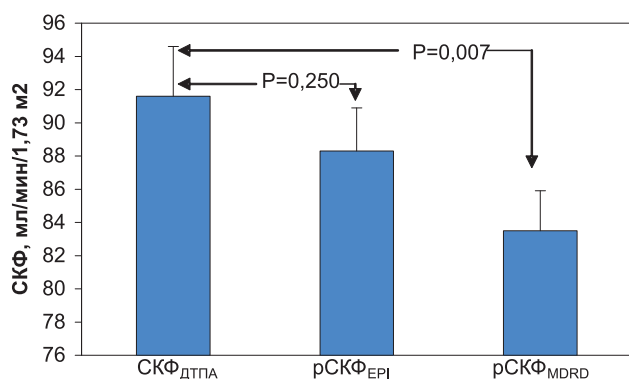


Рис. 2. Средние значения оценок СКФ при $\text{рСКФ}_{\text{МДРД}} \geq 60$ мл/мин/1,73 м² ($\bar{X} \pm m$; $n=48$; t-критерий Стьюдента для парных сравнений).

на 9,6% (см. рис. 1). При этом имеется высокая степень корреляции между каждым из них и СКФ_{ДТПА} (см. табл. 3). Однако предположение, даже принятое с изрядной натяжкой, о соответствии, хотя бы некоторых суррогатных методов референтному, оказывается неверным, если провести сопоставления в отдельных изученных диапазонах СКФ (см. табл. 3; рис. 1). Оценивая результаты таких сравнений, следует сделать оговорку. Наши данные, полученные в отношении диапазона высоких значений СКФ ($\text{рСКФ}_{\text{МДРД}} \geq 90$ мл/мин/1,73 м²), свидетельствует о том, что средние значения $\text{рСКФ}_{\text{МДРД}}$ и $\text{рСКФ}_{\text{ЕПИ}}$ достоверно не отличаются от величины СКФ_{ДТПА} (см. табл. 3). При этом не было выявлено значимых корреляций между этими параметрами и СКФ_{ДТПА}. Полученные данные не вполне согласуются с результатами ряда других исследований, в которых выявлено занижение величин СКФ при использовании MDRD-методов у здоровых людей или лиц с высокими значениями этого параметра [9–11]. Такие расхождения, на наш взгляд, могут быть связаны с рядом факторов: антропометрическими и расовыми особенностями популяции, различиями в характере питания и образе жизни; наконец, в методах определения креатинина в биологических средах. Кроме того, если сравнить значения $\text{рСКФ}_{\text{МДРД}}$ и $\text{рСКФ}_{\text{ЕПИ}}$ с величинами СКФ_{ДТПА} в объединенных субвыборках пациентов со значениями $\text{рСКФ}_{\text{МДРД}} \geq 60$ мл/мин/1,73 м², то окажется, что величины этой оценки будут достоверно ниже, чем результаты референтного метода (рис. 2). Это уже соответствует данным Y.-C. Ma и соавт. [10] и S. Hallan и соавт. [11], в которых занижение СКФ, вычисленной MDRD-методами, начинало проявляться с тех же значений этого параметра. Интересно также, что в диапазоне величин $\text{рСКФ}_{\text{МДРД}} \geq 60$ мл/мин/1,73 м² достоверных различий между $\text{рСКФ}_{\text{ЕПИ}}$ и СКФ_{ДТПА} выявлено не было (см. рис. 2). Кроме того, в этой ситуации стали прослеживаться зна-

чимые корреляционные связи между СКФ_{ДТПА} и $\text{рСКФ}_{\text{ЕПИ}}$ ($r=0,51$; $P<0,001$) или между СКФ_{ДТПА} и $\text{рСКФ}_{\text{МДРД}}$ ($r=0,46$; $P<0,001$).

Как бы не были интересны приведенные выше построения, они не могут воспрепятствовать основному выводу данной работы о неудовлетворительном соответствии результатов, полученных с помощью всех изученных суррогатных методов оценки СКФ, результатам референтного метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У европеоидов, жителей Санкт-Петербурга величины СКФ, выведенные с помощью наиболее общепринятых суррогатных методов определения этого параметра, неудовлетворительно согласуются с результатами референтного способа. Полученные данные указывают на необходимость разработки способов определения рСКФ , адаптированных к особенностям конкретной популяции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1-S266
2. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6(4): 11-17
3. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян АМ и др. Превентивный подход в современной нефрологии. *Нефрология* 2004; 8(3): 7-14
4. Levey AS, Eckardt KU, 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
5. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ, Есаян АМ. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации. *Нефрология* 2007; 11(4): 7-17
6. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance 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 AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: A0828
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 YC, Zuo L, Chen JH 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. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150: 604-612
13. Delanaye P, Cavalier E, Mariat C et al. MDRD or CKD-EPI 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. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;141:929–937

15. Beauvieux MC, Le Moigne F, Lasseur C et al. New predictive equations improve monitoring of kidney function in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30(8):1988-1994

16. 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

17. Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance. *J Nucl Med* 1996; 7(11): 1883-1890

18. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-2483

19. European Best Practice Guidelines, Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section I. Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 [suppl 7]; 7-15

20. Rodrigo E, de Francisco AL, Escallada R et al. Measurement of renal function in pre-ESRD patients. *Kidney Int* 2002; 61[suppl 80]: S11-S17

21. Gehan E, George SL. Estimation of human body surface area from height and weight. *Cancer Chemother Rep* 1970; 54: 225-235

Поступила в редакцию 18.01.2011 г.

Принята в печать 09.02.2011 г.