View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Directory of Open Access Journals

© Морозов Ю.А., Марченко Т.В., Дементьева И.И., 2013

УДК: 616.61-072.72

Ю.А. МОРОЗОВ, Т.В. МАРЧЕНКО, И.И. ДЕМЕНТЬЕВА

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ПОЧЕК В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

YU.A. MOROZOV, T.V. MARCHENKO, I.I. DEMENTIEVA

RENAL FUNCTION IN PEDIATRIC PATIENTS

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» РАМН, Москва, Россия
The «Petrovsky National Research Center of Surgery» of the RAMS, Moscow, Russia

Ключевые слова: *дети, скорость клубочковой фильтрации, методы оценки*
Key words: *children, glomerular filtration rate, evaluation methods*

Резюме. *В обзоре приведены основные сведения по оценке функции почек у детей. Рассмотрены формулы расчета скорости клубочковой фильтрации, основанные на креатинине, цистатине С, β2-микроглобулине. Особое внимание уделено ренальной функции у детей после трансплантации почки.*

Summary. *The review provides basic information to evaluation of renal function in children. Consider the formula calculation of glomerular filtration rate based on creatinine, cystatin C, β2-microglobulin. Particular attention is paid to renal function in children after renal transplantation.*

В настоящее время наиболее признанным методом оценки функции почек является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Она является произведением количества профильтрованной плазмы крови одним нефроном на число функционирующих нефронов в обеих почках, и в целом СКФ служит самым надежным маркером функционирующей почечной массы. В случае хронической болезни почек СКФ может снижаться из-за уменьшения скорости фильтрации в каждом нефроне и/или из-за снижения общего числа нефронов.

СКФ изменяется с возрастом, а также зависит от пола, веса и расы больного. Поэтому для сравнения измерений СКФ необходима ее стандартизация с учетом этих факторов. Установлено, что отношение веса почек к площади поверхности тела является постоянным у человека и различных видов животных. У плода кровоток в почках и СКФ очень низкие, но в течение первых недель после рождения они резко увеличиваются (табл. 1) [7].

Таблица 1

Скорость клубочковой фильтрации у детей

Возраст	Средняя СКФ, мл/мин/1,73м^2	Диапазон СКФ, мл/мин/1,73м^2
2 – 8 дней	39	17 – 60
9 – 28 дней	47	26 – 68
37 – 95 дней	58	30 – 86
1 – 6 месяцев	77	39 – 114
6 – 12 месяцев	103	49 – 157
12 – 19 месяцев	127	62 – 191
2 – 12 лет	127	89 - 165

Увеличение СКФ обусловлено уменьшением сопротивления почечных артериол и возрастанием объёма крови, поступающей непосредственно в почки. Так если у новорожденного на долю почек приходится 5% минутного объёма крови, то у взрослых эта величина достигает 20%. Также усиление фильтрации вызвано повышением кровяного давления в капиллярах клубочка и увеличивающейся с возрастом площадью фильтрационной поверхности.

Морозов Юрий Алексеевич
moroz_111@rambler.ru

Эндогенный клиренс креатинина широко используется для измерения СКФ. Наиболее широко для оценки СКФ у детей применяются формулы Шварца (1976)

$$\text{СКФ, мл/мин}/1{,}73\text{м}^2 = \frac{\text{Рост, см} \times \text{К}}{\text{Креатинин крови, мг/дл}}$$

где К – коэффициент 0,55 для девочек и 0,70 для мальчиков
и Кунаха-Барра (1976)

$$\text{СКФ, мл/мин}/1{,}73\text{м}^2 = \frac{\text{Рост, см} \times 0{,}43}{\text{Креатинин крови, мг/дл}}$$

Формула Кунаха-Барра очень близка к формуле Шварца, а отличие в коэффициенте связано с тем, что при выведении этой формулы концентрацию креатинина определяли с помощью реакции Jaffe после адсорбции на ионообменной смоле веществ, также дающих реакцию с хромогеном. Исследования показали, что у детей «взрослые» формулы расчета СКФ, например, Кокрофта-Голта и MDRD, слабо пригодны для оценки почечной функции. Так A. Pierrat и др. (2003) заключили, что формула Кокрофта-Голта может быть использована лишь для детей старше 12 лет и взрослых [10]. При этом она не должна рассматриваться как клиренс креатинина, а как СКФ поправкой на площадь поверхности тела. У детей младшего возраста эта формула не применима.

Также установлено, что формула MDRD, хотя является более точной, чем формула Кокрофта-Голта, она не должна применяться у детей младше 18 лет. Так в исследовании H. Chehade и др. (2013) установлено, что только в 11 и 6% формулы MDRD и CKD-EPI соответствовали СКФ, измеренной по инулину [2]. Поэтому формулы, разработанные для оценки СКФ у взрослых, не должны быть использованы в педиатрической практике, особенно у детей с ХБП.

В дальнейшем были предприняты попытки повышения точности определения СКФ по эндогенному креатинину. Так F. Leger и др. (2002) на основе программ, используемых для изучения фармакокинетических параметров при разработке лекарственных средств, предложили свою формулу для СКФ у детей с ХБП [5].

Формула Leger (2002)

$$\text{СКФ, мл/мин} = \frac{(55{,}5 \times \text{масса тела, кг}) + (0{,}147 \times \text{рост}^2,\ \text{см})}{\text{креатинин крови}}$$

где креатинин крови в мкмоль/л или мг/дл.

Корреляция СКФ, измеренной у детей с помощью формулы Леже и по клиренсу с использованием радиофармпрепаратов, составила 0,83.

В настоящее время появляется все больше работ, в которых в качестве маркера почечной функции используют эндогенный цистатин С. Преимущества этого белка перед креатинином состоят в том, что плазменная концентрация цистатина С не зависит от мышечной массы, пола, веса и возраста пациентов. Установлено, что у детей содержание цистатина С в крови достигает уровня взрослого к 1 году жизни и в дальнейшем практически не изменяется [13]. Также показано, что у недоношенных детей концентрация цистатина С в крови значительно выше – 1,10-2,06 мг/л.

Существуют расхождения между турбидиметрическими и нефелометрическими методами определения цистатина С, что связано с различной чувствительностью аналитических систем и реакционной способностью между молекулой цистатина С и антителами [6].

У детей концентрация цистатина С в крови, как было показано в ряде исследований, лучше коррелирует с СКФ, чем креатинин сыворотки [13]. Кроме того, при быстром изменении массы тела снижение СКФ четче выявляется по динамике цистатина С, чем креатинина, в частности, из-за более короткого периода полужизни цистатина [4].

Разработан ряд формул, основанных на цистатине С, для расчета СКФ у детей:

Формула Filler (2003)

$$\text{СКФ, мл/мин} = 91{,}62 \times (\text{цистатин С, мг/л})^{-1{,}123}$$

Формула Zappitelli (2006)

$$\text{СКФ, мл/мин} = 75{,}94 \times (\text{цистатин С})^{-1{,}17}$$

У пациентов после трансплантации почки значения СКФ, полученные по формуле Zappitelli, умножают на 1,2.

Установлено, что у детей расчет СКФ по цистатину С является предпочтительным, чем с использованием формулы Шварца [3]. Кроме того, практически 50% больных со сниженной СКФ, рассчитанной по цистатину С, имели нормальные показатели почечной функции, полученные по формуле Шварца.

Однако считается, что основанные на цистатине С формулы расчета СКФ, не имеют особых преимуществ перед креатинином в оценке ренальной функции у детей в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических операций [17].

В последние годы для оценки ренальной функции у детей стали применять формулы, в которые включены два или более почечных маркера. Так в формуле Буве используются сывороточные цистатин С и креатинин. Такой подход показал более точную оценку СКФ по сравнению СКФ, рассчитанной по одномаркерным формулам.

Формула Буве (2006):

$$\text{СКФ}, \frac{\text{мл}}{\text{мин}} = 63{,}2 \times \left(\frac{\text{креатинин}}{1{,}086}\right)^{-0{,}35} \times \left(\frac{\text{цистатин С}}{1{,}2}\right)^{-0{,}56} \times \left(\frac{\text{вес, кг}}{45}\right)^{0{,}30} \times \left(\frac{\text{возраст, лет}}{14}\right)^{0{,}40}$$

где креатинин сыворотки крови в мг/дл, цистатин С крови – мг/л.

Группой исследователей из США и Канады была предложена оригинальная формула для оценки СКФ у детей с легкой и умеренными стадиями хронической болезнью почек [9].

Модифицированная формула Шварца (2009):

$$\text{СКФ}, \frac{\text{мл}}{\text{мин}} = 39{,}1 \times \left(\frac{\text{рост, м}}{\text{креатинин}}\right)^{0{,}516} \times \left(\frac{1{,}8}{\text{цистатин С}}\right)^{0{,}294} \times \left(\frac{30}{\text{азот мочевины}}\right)^{0{,}169} \times \left(\frac{\text{рост, м}}{1{,}4}\right)^{0{,}1}$$

где креатинин сыворотки– мг/дл, цистатин С крови – мг/л, азот мочевины сыворотки крови – мг/дл. Для мальчиков значения СКФ, полученные по этой формуле умножают на 1,099.

Эта формула дала совпадения в 87,7% от расчетной по иогексолу СКФ в пределах 30% и 45,6% в пределах 10%. Авторы заключили, что данный метод наиболее применим у детей с СКФ в диапазоне 15-75 мл/мин/1,73 м^2, но не был протестирован у детей с более высокими значениями СКФ.

Отдельным вопросом стоит оценка почечной функции у детей, которым выполнена трансплантация органов (печени, почек). Как правило, эти пациенты длительно получают нефротоксические препараты как до операции, так и в посттрансплантационном периоде.

У детей после трансплантации почки экспресс-оценка функционирования трансплантата является необходимым лабораторным исследованием. Это позволяет распознать раннее отторжение пересаженного органа и проводить точное дозирование используемых нефротоксичных препаратов. Использование для расчета СКФ креатинина непригодно из-за снижения мышечной массы, питания, физической активности, наличия зачастую хронических воспалительных процессов у данных категории пациентов.

Применение цистатина С для оценки функционирования трансплантата превосходит по точности сывороточный креатинин [14]. Использование других биомаркеров (например, 2-микроглобулина) неприемлемо при трансплантации почек у детей, так как их сывороточная концентрация напрямую зависит от наличия инфекции, лимфопролиферативных и аутоиммунных синдромов, а также от использования иммунодепрессантов.

Чаще всего детям производят трансплантацию почек от взрослого. M. Naesens и др. (2007) показали, что при этом отмечаются частое развитие интерстициального фиброза, атрофии почечных канальцев и тубулярных отложений в ранние сроки после трансплантации [15]. У маленьких детей после пересадки одной почки взрослого приводит к восстановлению СКФ до уровня как будто пациент имеет две собственные почки. Но с ростом ребенка не происходит увеличения СКФ как это было бы в норме.

В исследовании B. Ulibarri и др. (2009) установлено, что у таких детей старше 9 лет клиренс креатинина был наиболее точен для оценки СКФ [16]. Однако этот метод достаточно неудо-

бен как для пациента, так и для врача. Формула Морриса имеет большую прогностическую ценность при трансплантации почек у детей, чем формулы Шварца, Кунаха-Барра и Leger.

Формула Морриса (1982)

$$\text{СКФ, мл/мин} = \frac{40 \times \text{рост, см}}{\text{креатинин крови, мкмоль/л}}$$

Новым биомаркером оценки СКФ при трансплантации почки является β2-микроглобулин, который представляет собой низкомолекулярный гликопротеин с молекулярной массой 23-29 кДа в зависимости от степени гликозилирования. Он принадлежит к семейству липокалинов, к которому относится и цистатин С. Было показано, что β2-микроглобулин является более точным показателем снижения почечной функции, чем уровень креатинина, особенно в «слепой зоне» [12].

Работ по применению β2-микроглобулина в педиатрической практике для расчета СКФ после трансплантации почки очень немного. Из расчетных формул в приложении к детям существует только формулы White (2007), разработанные на результатах обследования 387 детей после трансплантации почек [1]. Авторы разработали две формулы, в которые кроме β2-микроглобулина, включены азот мочевины и креатинин.

Формулы White (2007):

$$\text{СКФ, мл/мин} = 112{,}1 \times \text{ВМГ}^{-0{,}662} \times \text{азот мочевины}^{-0{,}280}$$

Для девочек значения СКФ умножают на коэффициент 0,880

$$\text{СКФ, мл/мин} = 1{,}678 \times \text{ВМГ}^{-0{,}758} \times \text{креатинин}^{-0{,}204}$$

Для девочек значения СКФ умножают на коэффициент 0,871

У детей после трансплантации печени отмечается значимое снижение СКФ в течение первых 5 лет после операции [8]. При этом при сравнении СКФ, полученной при измерении клиренса 51Cr-ЭДТА и расчетных формул, было установлено, что формула Шварца (1976) давала расхождение в 50% случаев, Кунаха-Барра – в 31%, а модифицированная формула Шварца (2009) – только в 11% наблюдений. Поэтому у данной категории больных последняя формула является наиболее приемлемой.

Химиотерапия злокачественных новообразований часто связана с нефротоксическими побочными эффектами. При этом может развиваться значительное снижение СКФ, особенно в фазе индукции химиотерапии. Было установлено, что цистатин С более чувствителен, чем креатинин крови, в качестве маркера для оценки СКФ [11]. У онкологических пациентов в возрасте менее 3 лет, сывороточный цистатин С имеет преимущества в оценке функции почек по сравнению с креатинином крови.

Таким образом, оценка функции почек у детей имеет некоторые особенности по сравнению со взрослыми. В педиатрической практике для расчета СКФ наиболее приемлемы формулы Шварца и Кунаха-Барра, которые просты и доступны даже при массовых осмотрах. Использование формул на основе цистатина С или сочетании креатинина и цистатина С показано в случае невозможности использования креатинина (резкие изменения массы тела, использование препаратов, влияющих на образование и секрецию креатинина). У детей с хронической болезнью почек, перенесших трансплантацию органов, целесообразно использовать специфические формулы расчета СКФ, разработанные для данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. A novel equation to estimate glomerular filtration rate using beta-trace protein. / White C. A., Akbari A., Doucette S., [et al.] // Clin. Chem. – 2007. – Vol. 53(11). – P. 1965-1968.
2. Assessment of adult formulas for glomerular filtration rate estimation in children. / Chehade H., Girardin E., Iglesias K., [et al.] // Pediatr. Nephrol. – 2013. – Vol. 28(1). – P. 105-114.
3. Comparative study of cystatin C and serum creatinine in the estimative of glomerular filtration rate in children. / Cordeiro V.F., Pinceiro D.C., Silva G.B.-Jr., [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2008. – Vol. 391(1-2). – P. 46-50.
4. *Dworkin L. D.* Serum cystatin C as a marker of glomerular filtration rate. / Dworkin L. D. // Curr. Opin. Nephrol. Hypertension. – 2001. – Vol. 10. – P. 551-553.
5. Estimation of glomerular filtration rate in children. / Leger F., Bouissou F., Coulais Y., [et al.] // Pediatr. Nephrol. – 2002. – Vol. 17. – P. 903-907.
6. *Flodin M.* Variations in assay protocol for the Dako cystatin C method may change patient results by 50% without changing the results for controls. / Flodin M., Hansson L. O., Larsson A. // Clin. Chem. Lab. Med. – 2006. – Vol. 44. – P. 1481-1485.

7. *Heiliborn D.C.* Expressing glomerular filtration rate in children. / Heiliborn D. C., Holiday M. A., al-Dahewi A., Kogan B. A. // Pediatr. Nephrol. – 1991. – Vol. 5. – P. 5-11.
8. Long-term renal function in children after liver transplantation. / Kivelä J.M., Räisänen-Sokolowski A., Pakarinen M.P., [et al.] // Transplantation. – 2011. – Vol. 91(1). – P. 115-120.
9. New equations to estimate GFR in children with CKD. / Schwartz G. J., Munoz A., Schneider M. F., [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 20. –P. 629-637.
10. Predicting GFR in children and adults: A comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz, and Modification of Diet in Renal Disease formulas. / Pierrat A., Gravier E., Saunders C., [et al.] // Kidney Int. – 2003. – Vol. 64. – P. 1425-1436.
11. Pretreatment cystatin C in children with malignancy: can it predict chemotherapy-induced glomerular filtration rate reduction during the induction phase? / Al-Tonbary Y. A., Hammad A. M., Zaghloul H. M. [et al.] // J. Pediatr. Hematol. Oncol. – 2004. – Vol. 26. – P. 336-341.
12. *Priem F.* β-Trace protein is not better than cystatin C as an indicator of reduced glomerular filtration rate / Priem F., Althaus H., Jung K., Sinha P. // Clin. Chem. – 2001. – Vol. 47. – P. 2181.
13. Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children. / Finney H., Newman D.J., Thakkar H., [et al.] // Arch. Dis. Childh. – 2000. – Vol. 82. – P. 71-75.
14. *Risch L.* Rapid and accurate assessment of glomerular filtration rate in patients with renal transplants using serum cystatin C / Risch L., Blumberg A., Huber A. // Nephrol. Dial. Transplant. – 1999. – Vol. 14(8). –P. 1991-1996.
15. The evolution of nonimmune histological injury and its clinical relevance in adult-sized kidney grafts in pediatric recipients. / Naesens M., Kambham N., Concepcion W., [et al.] // Am. J. Transplant. – 2007. – Vol. 7. – P. 2504-2514.
16. *Ulibarri B.* [электронный ресурс] Comparison of 99mTc-DTPA vs five methods to estimate glomerular filtration rate in children with renal transplantation. / Ulibarri B., Martinez-Duncker C., Camarrillo C., [et al.] // Pediatric Oncall. [электронный ресурс] 2009 [cited 2009 December 1]. – 6. – Art. 62.
17. Usefulness of cystatin C in the postoperative management of pediatric patients with congenital heart disease. / Yana A., Masutani S., Kojima T., [et al.] // Circ. J. – 2013. – Vol. 77(3). – P. 667-672.

Надійшла до редакції 26.08.2013
Прийнята до друку 17.09.2013

© Аблогіна О.В., Степанова Н.М., 2013

УДК: 616.61:616.381-089.819:614.253.83

О. АБЛОГІНА, Н. СТЕПАНОВА

ОПТИМІЗАЦІЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ В 7 ЕТАПАХ ОСВІТНЬОЇ РОБОТИ З ПАЦІЄНТОМ

O. ABLOGINA, N. STEPANOVA

OPTIMIZATION OF PERITONEAL DIALYSIS IN 7 STEPS OF EDUCATIONAL WORK WITH A PATIENT

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»
SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»

Ключові слова: *перитонеальний діаліз, селекція діалізної модальности, навчання пацієнта, оптимізація лікування.*
Key words: *peritoneal dialysis, the process of modality selection, patient training, optimization of peritoneal dialysis.*

Резюме. *Інформування хворих на хронічну хворобу нирок V стадії (ХНН V ст.) щодо модальностей діалізної ниркової замісної терапії (ДНЗТ), вільний вибір пацієнтом перитонеального діалізу (ПД) та регулярний тренінг кваліфікованим медичним персоналом є головними компонентами успішного впровадження програми ПД з отриманням оптимальних результатів лікування. Метою даного огляду є узагальнення наявних знань щодо процесу вибору діалізної опції та навчання ПД-пацієнтів, підвищення професійного рівня задіяних у цьому процесі фахівців.*

Summary. *Informing the end-stage renal disease (ESRD) patients about the modalities of dialysis renal replacement therapy (DRRT), patient's aware choice of peritoneal dialysis (PD) and regular qualified medical training are the main components of successful implementation of PD program with obtaining optimal treatment results. The aim of the review is to summarize current knowledge regarding the process of modality selection and PD-patient training, improving professional development of the PD-specialists.*

Аблогіна Олена Валеріївна
ablogina888@ukr.net