

индекс НПИ, очаговость).

3. Индекс эпидемиологической эффективности вакцинации против РВИ на территории с исходно высоким уровнем заболеваемости составил 3,6, коэффициент эпидемиологической эффективности – 72%.

**Список литературы:**

1. Маянский Н.А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика / Н.А. Маянский, А.Н. Маянский, Т.В. Куличенко // Вестник РАМН. – 2015. - №1. - С. 47–55.

2. Гречуха Т.А. Новые возможности профилактики инфекционных заболеваний. Вакцинация от ротавирусной инфекции / Т.А. Гречуха, Н.Е. Ткаченко, Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрическая фармакология. – 2013. - №10(6). - С. 6-9.

3. Харит С.М. Оценка бремени ротавирусных гастроэнтеритов как обоснование необходимости плановой вакцинации / С.М. Харит, М.К. Бехтерева, Ю.В. Лобзин, А.В. Рудакова, А.Т. Подколзин, Н.В. Тикунов // Инфекционные болезни органов и систем. Медицинский совет. – 2017. - №4. - С. 73-78.

4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2017 году». - С. 159-203.

5. Aliabadi N. Sustained Decrease in Laboratory Detection of Rotavirus after Implementation of Routine Vaccination — United States, 2000-2014 / N. Aliabadi, J.E. Tate, A.K. Haynes, U.D. Parashar // Morbidity and Mortality Weekly Report. - 2015. - №64 (13). – P.337-342.

6. Смирнова С.С. Опыт организация против ротавирусного гастроэнтерита на примере Свердловской области / С.С. Смирнова, А.А. Голубкова, С.В. Колтунов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. - №17 (3). - С. 68-73.

УДК 616.61

**Кубарева М.С., Савельев Л.И.**

**СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ИЗМЕРЕНИЯ КРЕАТИНИНА И СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ.**

Кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kubareva M.S., Saveliev L.I.**

**COMPARISON BETWEEN METHODS FOR DETERMINING CREATININE AND GLOMERULAR FILTRATION RATE.**

Department of clinical laboratory diagnostics and bacteriology  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

**Аннотация.** В настоящей статье представлено сравнение методов определения креатинина (Яффе и ферментативный) в детской популяции. В ходе работы было изучено влияние интерферирующих веществ (билирубин, глюкоза, белок, гемоглобин) на измерение креатинина. На основе полученных данных была рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ), и произведено сравнение значений СКФ расчетных с полученными при использовании экзогенных веществ.

**Annotation.** This article deals with a comparison of methods for determining creatinine (Jaffe and Enzymatic) in the pediatric population. In the course of work, the influence of interfering substances (bilirubin, glucose, protein, hemoglobin) on the measurement of creatinine. Based on the data obtained, the glomerular filtration rate (GFR) was calculated, and the calculated GFR values were calculated with those obtained using exogenous substances.

**Ключевые слова:** креатинин, энзиматический метод, кинетический метод Яффе, интерференты, скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

**Key words:** creatinine, enzymatic method, kinetic method Jaffe, interferences, glomerular filtration rate (GFR).

### **Введение**

Заболевания почек с поражением клубочкового аппарата в настоящее время широко распространены. Для оценки данных нарушений используется СКФ, которую можно представить в виде клиренса экзогенных веществ, клиренса эндогенного креатинина (КЭК) и с помощью расчетных методов.

Классическими для расчета СКФ являются методы на основе измерения клиренса экзогенных веществ, таких как инулин, <sup>125</sup>I-иоталамат, иогексол, <sup>99m</sup>Tc-ДТПА. Клиренс инулина, остается «золотым стандартом» для измерения СКФ. Но, этот метод дорогой и непрактичный для охвата большого числа пациентов [5].

Для расчета КЭК необходимо измерить креатинин в сыворотке и в моче, что создает некоторые трудности. Поэтому, чаще используют СКФ, рассчитанную на основе креатинина сыворотки с использованием различных формул.

Для определения креатинина используют несколько методов, включая классические колориметрические (кинетический метод Яффе, ферментативный метод), высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) и масс-спектрометрию с изотопным разведением (IDMS)[1].

Первые методы измерения креатинина были опубликованы более века назад. В 1886 году Макс Яффе описал реакцию креатинина с пикриновой кислотой в щелочной среде [3]. Из его описания было известно, что другие элементы, присутствующие в плазме, также вступают в реакцию, способствуя получению как завышенных, так и заниженных результатов [3.4]. В качестве таких интерферентов были описаны белок, глюкоза, билирубин и гемоглобин.

В современных анализаторах используют кинетический колориметрический метод Яффе без компенсации и с компенсацией, которая заключается в поправке на реакцию белков и других веществ с пикриновой кислотой [1].

Ферментативный метод определения креатинина более специфичный, но дорогой. Он основан на различных последовательных ферментных реакциях. Несмотря на большую точность метода он так же может подвергаться действию интерферирующих веществ [3], но в меньшей степени, чем метод Яффе [1].

Так, при измерении концентрации креатинина в сыворотке различными методами, мы можем получить разные результаты, что скажется на значениях СКФ и последующем принятии врачом клинического решения.

**Цель исследования** - сравнить методы определения креатинина (Яффе и ферментативный), и оценить, как полученные результаты влияют на расчет СКФ.

### **Материалы и методы исследования**

В данной работе было исследовано 498 образцов пациентов ОДКБ1 в возрасте от 0 до 18 лет, медиана - 4,65 лет; девочки составили 45%, мальчики 55%. Использовалась сыворотка крови. Пробы были собраны в течение 14 месяцев. В данную группу включены пациенты из отделений нефрологии, эндокринологии, гастроэнтерологии, патологии новорожденных и детской онкологии с потенциально высокими и низкими значениями глюкозы, билирубина и белка. Также отобраны пробы с высокими концентрациями креатинина и со значениями до 200 мкмоль/л, т.к., по данным литературы, в этих пределах отмечается наибольшее влияние интерферирующих веществ. Исследование проводилось на биохимическом анализаторе Beckman Coulter AU680, Japan, с использованием методов Яффе компенсированный, некомпенсированный, Ферментативный. В качестве контрольных материалов применялись Beckman Coulter System Calibrator и Beckman Coulter Control Serum (1 и 2 уровень). Для оценки влияния интерферирующих веществ были собраны пулы с низкой, средней и высокой концентрацией креатинина, проба пациента с высоким уровнем билирубина (общий – 925 мкмоль/л, прямой – 566 мкмоль/л), глюкозы раствор 400 мг/мл, гемолизат с концентрацией гемоглобина 44 г/л (измерена на анализаторе газов крови Radiometr ABL800). Для сравнения методов были построены графики регрессии с линией тренда и полного совпадения, с расчетом коэффициентов, графики отличий в относительных и абсолютных величинах с границами максимально допустимой общей ошибки. Анализ проводился с использованием Microsoft Office Excel 2003, и электронного ресурса [https://bahar.shinyapps.io/method\\_compare/](https://bahar.shinyapps.io/method_compare/).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Коэффициент вариации для метода Яффе некомпенсированного составил 1,51% для первого и 1,02% для второго уровня контролей и 0,94% и 0,66% для Ферментативного метода. Критическая разница составила 17,01% и 16,7% для Яффе некомпенсированного, для ферментативного – 16,69% и 16,5%. Такие

значения могут быть объяснены тем, что коэффициенты вариации аналитические намного меньше индивидуальной (5,95%), что при расчете дает близкие друг другу значения.

При сравнении методов ферментативного и Яффе наблюдается линейная зависимость результатов, также отмечается наличие постоянной и пропорциональной систематической ошибки и четкая концентрационная зависимость. Наибольшее количество результатов лежит в пределах <200 мкмоль/л, выше данных значений наблюдается увеличение разницы между методами, но эти различия не превышают 10%.

Для более наглядного сравнения методов использовался график Бланд-Альтмана. На нем отмечается, что метод Яффе некомпенсированный завышает результаты по сравнению с ферментативным, в среднем на 10,6 мкмоль/л, а компенсированный на 3,96 мкмоль/л. Границы согласия выходят за границы допустимой общей ошибки методов.

Следует отметить, некоторые авторы указывают, что результаты, полученные *in vitro* не могут точно имитировать, что происходит *in vivo* [1]. Поэтому, мы отобрали и разделили по группам сыворотки с высоким и низким содержанием глюкозы, билирубина и белка и измерен уровень креатинина в пробах. При анализе не отмечалось никакого интерферирующего влияния со стороны белка и глюкозы. Что касается билирубина, то многие авторы обнаружили отрицательную интерференцию, вызванную этим веществом на измерение креатинина сыворотки с использованием данных методов [1]. Мы же наблюдали увеличение разницы, между результатами, полученными методами Яффе и ферментативным, при увеличении концентрации билирубина в пробе.

Следующим этапом стало определение влияния искусственно добавленных интерферентов к пулам с низким, средним и высоким содержанием креатинина. Билирубин в пулах был доведен до концентраций 120, 250, 490 ммоль/л; глюкоза до 8, 10, 16 мкмоль/л, гемоглобин до 1, 2,7, 5,5, 11 г/л. При анализе полученных результатов, так же, было отмечено отсутствие значимого влияния глюкозы и гемоглобина на измерение креатинина. В случае с билирубином, так же, отмечается заметное завышение значений креатинина при использовании метода Яффе некомпенсированного, и небольшое положительное влияние на измерение ферментативным методом.

Некоторые авторы в своих работах описали подобную картину. Так, в 2018 г. Tracey Cheung, Aneta Tawfik, и Thomas Kampfrath в своей статье «Effects of Bilirubin Interference in the Roche Kinetic Alkaline Picrate Creatinine Assay» описали положительное интерферирующее влияние билирубина на измерение креатинина, используя для анализа индекс иктеричности [2].

Для оценки влияния полученных концентраций креатинина на расчет СКФ из всех исследуемых проб были отобраны те, у кого известны рост, возраст и имеются отметки о доношенности/недоношенности. На основе этих данных были рассчитаны СКФ для 172 проб. При анализе результатов отмечалось наличие постоянной и пропорциональной систематической ошибки. Больше число значений находится в пределах до 100 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Они были

разделены на группы по стадиям ХБП. Из рис.1 мы наблюдаем, что на стадиях 1, 2 особых различий не отмечается, а, начиная с 3а стадии, имеются значимые различия между результатами.

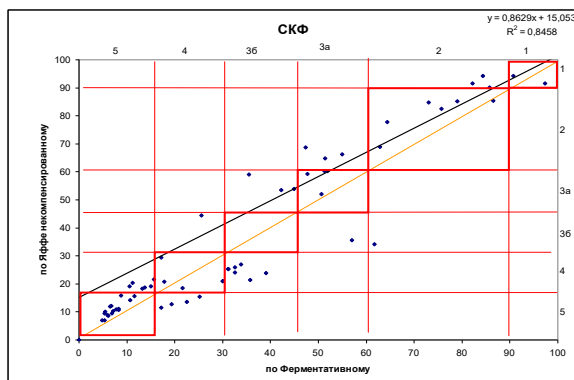


Рис. 1. График сравнения СКФ, рассчитанных для метода Яффе некомпенсированного и Ферментативного с границами стадий ХБП.

Заключительным этапом стало сравнение СКФ, рассчитанной для методов Яффе некомпенсированного и Ферментативного с СКФ, полученной при использовании экзогенных веществ. В данном случае, в качестве такого вещества применялся ДТПА Тс-99м, использовавшийся при динамической сцинтиграфии почек на гамма-камере GE NM 630. Были получены сыворотки 7 пациентов, проходящих данный вид обследования, измерен креатинин и рассчитана СКФ. Для ферментативного метода были получены значения  $P_{30} = 71\%$ ,  $P_{10} = 28\%$ ; Для Яффе  $P_{30} = 57\%$ ,  $P_{10} = 14\%$  (рис. 2).

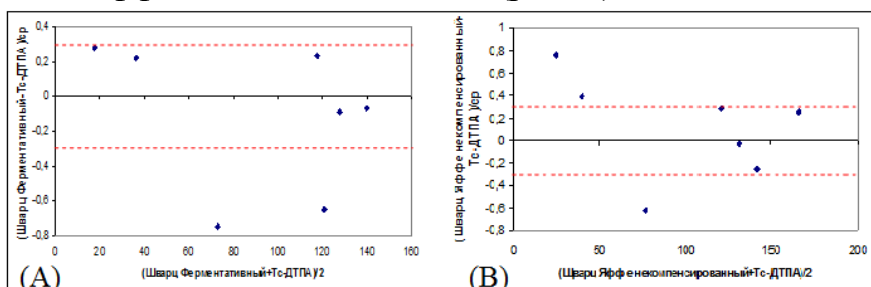


Рис.2. Сравнение СКФ, рассчитанной для ферментативного метода (А) и Яффе некомпенсированного (В) с полученной на гамма-камере с использованием ДТПА Тс-99м.

В настоящее время набор образцов продолжается, но по таким предварительным результатам можно сказать, что метод ферментативный дает более близкие результаты к методу сравнения, чем Яффе.

### Выводы

Нарушение почечной функции остается распространенной патологией во всем мире, и в частности, в детской популяции. Но, при постоянном усовершенствовании методик лабораторной диагностики, появляются новые вопросы. В данной работе для оценки почечной функции были рассмотрены методы определения креатинина: Яффе с компенсацией, без компенсации и ферментативный. Была отмечена лучшая воспроизводимость ферментативного метода, по сравнению с Яффе и отмечается концентрационная зависимость методов. Наблюдается большая устойчивость ферментативного метода и

меньшая Яффе к действию билирубина и гемоглобина, и никакого влияния общего белка и глюкозы. Также, отмечено интерферирующее действие высоких концентраций билирубина, имеющее подтверждение в зарубежной литературе. При расчете СКФ отмечаются значимые отличия между методами, которые могут сказаться на принятии врачом клинического решения. При сравнении СКФ расчетной и полученной при использовании радиофармпрепарата наблюдается лучшая сопоставимость с Ферментативным методом, чем с Яффе. Можно сказать, что ферментативный метод показывает лучшие аналитические характеристики, чем колориметрический метод Яффе. Учитывая то, что у детей чаще наблюдаются высокие значения билирубина, глюкозы и креатинин, в большинстве случаев, находится в диапазоне до 200мкмоль/л, ферментативный метод мог бы быть рекомендован к использованию в детской практике.

#### **Список литературы:**

1. Aida, Maria Fern a Ndez Fernando, Olatz Sagastagoia. Comparison between ADVIA Chemistry systems Enzymatic Creatinine\_2 method and ADVIA Chemistry systems Creatinine method (kinetic Jaffe method) for determining creatinine / Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation / 2014. - Early Online: 1–8.
2. Tawfik A. Effects of Bilirubin Interference in the Roche Kinetic Alkaline Picrate Creatinine Assay / A.Tawfik, T. Cheung, T. Kampfrath // Laboratory Reflections. - July 2018. – P.152-154
3. David W. Goodier. Different methods of creatinine measurement significantly affect MELD scores. Liver transplantation / Goodier D.W., Cholongitas E., Marelli L. / April 2007. – P.523-529
4. Huidobro J.P. Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular / J.P. Huidobro, E. R Tagle, A.M. Guzmán // Revista médica de Chile. - Santiago Mar. 2018. - vol.146. - №3.
5. Dalton N. The eGFR-C study: accuracy of glomerular filtration rate (GFR) estimation using creatinine and cystatin C and albuminuria for monitoring disease progression in patients with stage 3 chronic kidney disease - prospective longitudinal study in a multiethnic population / N. Dalton, E.J. Lamb, and all // BMC Nephrol. – 2014. - №15:13.

УДК 116.921.8

**Курбанов С.Г., Голубкова А.А.**  
**ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КЛЕЩЕВОГО**  
**ЭНЦЕФАЛИТА И ЕГО ОСОБЕННОСТИ В КРУПНОМ**  
**ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ**  
**СРЕДНЕГО УРАЛА**

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации  
госсанэпидслужбы