

# Визначення співвідношення альбуміну до креатиніну в діагностиці діабетичної хвороби нирок (огляд літератури та власні дані)

Саєнко Я. А., Реброва Я. Є., Марушко Є. Ю., Маньковський Б. М.

<https://doi.org/10.57105-2415-7252-2023-6-02>

## Резюме

Спираючись на власний практичний досвід та дані наукової літератури, ми можемо стверджувати, що вимірювання співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі та розрахунок швидкості клубочкової фільтрації є важливими інструментами для своєчасної діагностики хронічної хвороби нирок (ХХН), моніторингу ефективності лікування та визначення динаміки стану нирок у пацієнта. Завдяки ранній діагностиці ХХН можливо приймати необхідні заходи для уповільнення чи навіть призупинення прогресування захворювання. Також можливо покращити прогноз та якість життя пацієнтів, своєчасно застосувавши нефропротекторні препарати, такі як інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2-го типу, що має медичне, соціальне та економічне значення.

**Ключові слова:** співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі, хронічна хвороба нирок, діабетична хвороба нирок, цукровий діабет 2-го типу, інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2-го типу, дапагліфлозин

Хронічна хвороба нирок (ХХН) за визначенням KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012 — це триваюче протягом більше ніж 3 місяців значиме для здоров'я порушення анатомічної будови або функції нирок, що включає в себе зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (категорії G3a–G5), альбумінурію, патологію осаду сечі, порушення функції ниркових каналців, структурні порушення, що виявляються візуалізаційними дослі-

дженнями, відомі гістопатологічні зміни, діагностовані шляхом проведення біопсії нирки або обґрунтована підозра на них, а також стан після трансплантації нирки. Захворювання нирок є однією з провідних причин смерті у економічно розвинених країнах. Так, в Сполучених Штатах близько 37 мільйонів дорослих мають хронічну хворобу нирок (ХХН), і більшість з цих пацієнтів не мають відповідного діагнозу. Сорок відсотків осіб із важким порушенням функції нирок, які

Саєнко Я. А., к. м. н., провідн. н. с.

Відділ кардіоваскулярної діабетології,  
Клініка для дорослих, ДУ «Науково-практичний  
медичний центр дитячої кардіології  
та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ  
<https://orcid.org/0000-0003-1953-1066>

Реброва Я. Є., лікар-інтерн

Відділення кардіометаболічних  
захворювань, Клініка для дорослих,  
ДУ «Науково-практичний медичний  
центр дитячої кардіології та кардіохірургії  
МОЗ України», м. Київ  
<https://orcid.org/0009-0001-1799-6292>

Марушко Є. Ю., к. м. н., зав. відділення

Відділення кардіометаболічних захворювань,  
Клініка для дорослих, ДУ «Науково-практичний  
медичний центр дитячої кардіології та  
кардіохірургії МОЗ України», м. Київ  
<https://orcid.org/0000-0002-0696-9926>

Маньковський Б. М., проф., д. м. н.,  
чл.-к. НАМН України

Відділ кардіоваскулярної діабетології,  
Клініка для дорослих, ДУ «Науково-практичний  
медичний центр дитячої кардіології та  
кардіохірургії МОЗ України», м. Київ  
<https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

не перебувають на діалізі, також не знають про наявність ХХН. Кожні 24 години 360 осіб починають лікування діалізом через ниркову недостатність [1].

Найважливішими факторами ризику розвитку ХХН є цукровий діабет та артеріальна гіпертензія [2]. Існують і інші стани, що можуть призвести до розвитку даного захворювання, такі як гломерулонефрит, вроджені аномалії нирок і сечовивідних шляхів, уролітіаз та деякі аутоімунні захворювання. Сучасне лікування пацієнтів з ХХН має бути спрямоване на раннє виявлення та призначення ефективної терапії, а також лікування основної причини, якщо це можливо, для стримування прогресування хвороби і умаси тіла до вторинних процесів, які сприяють подальшому зниженню функції нирок. Контроль артеріального тиску, інгібування системи ренін-ангіотензину та застосування нефропротекторних препаратів з доведеним механізмом дії є фундаментом терапії. Ускладнення ХХН — це серцево-судинні захворювання (ССЗ), зокрема інфаркт міокарда, раптова серцева смерть [3]. Такі ускладнення ХХН, як анемія, метаболічний ацидоз та вторинний гіперпаратиреоз, також несуть у собі значний ризик розвитку ССЗ і вимагають своєчасної діагностики і лікування.

Діабетична хвороба нирок (ДХН) є провідною причиною кінцевої стадії ниркової недостатності по всьому світу. Постійна гіперглікемія та високий артеріальний тиск є основними факторами ризику розвитку ДХН.

Загалом, у пацієнтів з цукровим діабетом скринінг на альбумінурію слід проводити щорічно, починаючи через 5 років після встановлення діагнозу цукрового діабету 1-го типу та щорічно при цукровому діабеті 2-го типу [4]. Діабетична хвороба нирок — ускладнення цукрового діабету, що розвивається у близько 40 % хворих. Вона включає прогресуючі стадії гломерулярної гіперфільтрації, мікроальбумінурії, протеїнурії та зниження рШКФ, що врешті призводить до ниркової недостатності та необхідності замісної ниркової терапії [5]. Гемодинамічні та структурні зміни, які настають після розвитку діабету, спільно сприяють процесу розвитку

діабетичної нефропатії (ДН). Відомо, що метаболічні і гемодинамічні шляхи, спричинені гіперглікемією, є посередниками розвитку захворювання нирок. Гіперглікемія спричинює утворення продуктів Амадори, які представляють собою змінені білки, і продукти передчасної глікації (ППГК) виступають як молекулярні механізми пошкодження нирок на різних етапах прогресування ДН. Згідно з останніми дослідженнями, активація ланцюга передачі електронів, спричинена гіперглікемією, може призвести до збільшення утворення реактивних видів кисню (РВК), таких як: синглетний кисень, перекис водню, супероксид, озон і гідроксильний замісник, що вважається початковою подією у розвитку ускладнень при цукровому діабеті. Гемодинамічні зміни, гіпертрофія, накопичення позаклітинного матриксу, індукція факторів росту, зокрема цитокінів, утворення РВК, ушкодження подоцитів, протеїнурія та міжструнне запалення є етапами у розвитку ДН. Гіперглікемія, ППГК та РВК діють спільно, стимулюючи індукцію факторів росту та цитокінів через сигнальні шляхи передачі імпульсів, що включають білок-кіназу С, мітоген-активовані протеїн-кінази та фактор транскрипції NF-κB. Трансформуючий фактор росту (ТФР)-β спричиняє гіпертрофію клітин нирок та накопичення позаклітинного матриксу. Активація системи ренін-ангіотензину з подальшим утворенням ангіотензину-II (АНГ-II) бере участь майже на всіх етапах розвитку ДН. Блокування дії АНГ-II відіграє одну з вирішальних ролей в кожній терапевтичній програмі для запобігання та лікування ДН [6, 7].

Точне визначення та кількісна оцінка протеїнурії є основними складовими у діагностиці та лікуванні ХХН. Протеїнурія пов'язана із збільшеним ризиком прогресуючої ниркової недостатності, ССЗ та смертю і використовується для моніторингу динаміки прогресування хвороби чи відповіді на терапію. Збір сечі протягом доби (зазвичай протягом 24 годин) вважається «золотим стандартом» для кількісної оцінки протеїнурії, але має серйозні обмеження. Вимірювання відношення загального білка до креатиніну чи відношення альбуміну до креатиніну

(САК) у випадкових («спонтанних») зразках сечі добре корелює з загальною кількістю виділеного білка та альбуміну протягом 24 годин, відповідно [8].

### Клінічне значення співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі

Альбумінурія є незалежним прогностичним фактором ССЗ та загальної смертності як у хворих з цукровим діабетом, так і у пацієнтів без нього, як у чоловіків, так і у жінок, і може бути сильнішим предиктором майбутніх серцево-судинних подій, ніж систолічний артеріальний тиск (САТ) або рівень сироваткового холестерину [9, 10]. Діагностика альбумінурії є важливим інструментом скринінгу для виявлення осіб, які мають високий ризик серцево-судинних подій та прогресування хвороби нирок, і які потребують більш інтенсивної терапії порівняно з особами з нормальними рівнями виділення альбуміну. Згідно з визначенням Американської діабетологічної асоціації (ADA) «золотим стандартом» для вимірювання виділення альбумінурії є збір сечі протягом 24 годин. Проте більш зручним методом виявлення альбумінурії є визначення відношення альбуміну ( $\mu\text{g}$ ) до креатиніну ( $\text{mg}$ ) (ACR/CAK), виміряне в випадковому зразку сечі. В даний час Національна асоціація нирок (National Kidney Foundation) рекомендує використовувати випадкове САК, отримане за стандартизованих умов (перша ранкова порція сечі), для виявлення альбумінурії. САК є зручним тестом для пацієнтів і може нівелювати помилки через неправильні методи збору та відмінності у виділенні білків протягом 24 годин порівняно з випадковим зразком сечі [11]. Американська діабетологічна асоціація та Національна асоціація нирок визначають альбумінурію як ACR від 30 до 300  $\mu\text{g}/\text{mg}$  як для чоловіків, так і для жінок. Ці рекомендації не враховують статеві відмінності в виділенні креатиніну, і кілька дослідників виступають за статеві-специфічні показники САК для визначення альбумінурії.

ССЗ є основною причиною захворюваності та смертності серед дорослих у всьому світі. Традиційні фактори ризику ішемічної

хвороби серця, ідентифіковані в Фреймінгемському дослідженні, включають артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, порушення вуглеводного обміну, чоловічу стать, паління, гіпертрофію лівого шлуночка та вік [12, 13, 14]. Артеріальна гіпертензія та дисліпідемія є двома найпоширенішими факторами ризику. Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет є факторами, які незалежно асоціюються із збільшеним ризиком виникнення ССЗ та смерті. Найважливішими нетрадиційними факторами ризику ССЗ є протеїнурія і альбумінурія [15]. Альбумін зазвичай фільтрується гломерулами нирок та реабсорбується в проксимальних канальцях нирок; тому у сечі зазвичай присутні лише мінімальні кількості альбуміну. В нормальних умовах щоденна екскреція альбуміну становить від 5 до 10 мг, а співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі знаходиться в діапазоні від 0 до 29 мг. Важливо розуміти, що термін «мікроальбумінурія» специфічно відноситься до аномальної швидкості екскреції альбуміну, а не до присутності аномальної (невеликої) молекули альбуміну. Термін «мікроальбумінурія» був запропонований на початку 1980-х років, коли технічні досягнення дозволили виявити невелике, але аномальне збільшення альбуміну в сечі у пацієнтів з діабетом та іншими захворюваннями, і саме тому був використаний термін «мікроальбумінурія». На даний час більш сучасним є термін «альбумінурія» [16].

Найважливіше виконувати скринінговий тест для будь-якого пацієнта, який перебуває в групі ризику щодо виявлення альбумінурії. Результати тесту дозволяють визначити стратифікацію серцево-судинного ризику та ХХН. Підтвердження наявності альбумінурії важливе, оскільки деякі стани можуть спричиняти тимчасовий збільшений викид альбуміну в сечу, який не є ознакою підвищеного ризику ССЗ та не є підставою для лікування альбумінурії. Альбумінурія не виявляється за допомогою рутинного аналізу сечі. Для скринінгу альбумінурії в випадковому зразку сечі можуть використовуватися два методи: 1) тест-смужки для виявлення альбумінурії та 2) кількісне вимірювання альбуміну та креатиніну. Перемаси тіла тест-

смужок для виявлення альбумінурії включають високу чутливість і специфічність, напівкількісну оцінку альбуміну, можливість використання в амбулаторних умовах і економічність [17]. Розведені або концентровані зразки сечі можуть призвести до помилкових позитивних і негативних результатів. Рекомендований метод визначення співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі уникає цього недоліку, оскільки являє собою пряме та кількісне вимірювання альбуміну та креатиніну в випадковому зразку сечі [18, 19]. Розрахунок співвідношення покращує чутливість тесту і не ускладнюється розведеним чи концентрованим зразком сечі. Тест на альбумін і креатинін в випадковому зразку сечі просто виконати, а збір зразка простий, тобто взятий в амбулаторних умовах або принесений з дому випадковий зразок буде достатнім. Немає необхідності збирати зразок сечі протягом 24 годин для скринінгу або підтвердження альбумінурії. Саме тому, відтепер рекомендованим тестом для точного кількісного визначення альбумінурії є співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі.

Важливо відзначити, що альбумінурія може бути результатом тимчасового збільшення проникності гломерулярних капілярів. Серед станів, пов'язаних із тимчасовою альбумінурією, варто відзначити декомпенсовану серцеву недостатність, інтенсивну фізичну активність, лихоманку, інфекцію сечовивідних шляхів чи апное під час сну. Співвідношення альбуміну до креатиніну не повинно вимірюватися, якщо ці стани присутні. Згідно з рекомендаціями Американської діабетологічної асоціації та National Kidney Foundation рекомендується підтвердження постійної альбумінурії протягом 3 місяців після початкового виявлення. Альбумін стійкий у сечі при кімнатній температурі, тому процес зберігання та час не збільшують різноманітність поточних аналізів; отже, немає необхідності заморожувати зразки сечі. Тести для визначення альбуміну та креатиніну в сечі широко доступні.

Альбумінурія є широко визнаним маркером дисфункції ендотелію. Альбумінурія пов'язана з іншими факторами ризику ССЗ, включаючи показники запалення та ознаки

дисфункції ендотелію. Наявність альбумінурії значно підвищує ризик серцевих захворювань та смертності серед пацієнтів з діабетом. Дослідження в загальній популяції показали підвищення ризику загальної та серцевої смертності у таких хворих [20, 21]. У пацієнтів з цукровим діабетом наявність альбумінурії пов'язана зі значним збільшенням показників серцевої та загальної смертності, а також подій ішемічної хвороби серця. Крім того, альбумінурія незалежно пов'язана з ангіографічними ознаками захворювання коронарних артерій. Більшість досліджень вказують на те, що наявність стійкої альбумінурії подвоює ризик серцевої смертності [22]. Альбумінурія у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без цукрового діабету пов'язана зі значним збільшенням показників загальної смертності. Загалом, більшість досліджень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою вказують на дво- та трьохкратне збільшення ризику серцевих захворювань [23].

Крім того, серед цих пацієнтів, за якими проводилось follow up спостереження, альбумінурія була пов'язана з 4-разовим збільшенням ризику ішемічної хвороби серця. Клінічні дослідження також показали підвищений ризик серцево-судинних подій у осіб із альбумінурією напочатку спостереження. Крім того, ці дослідження продемонстрували покращення результатів як серед пацієнтів з цукровим діабетом, так і серед пацієнтів без цукрового діабету, які лікувалися препаратами, що блокують систему ренін-ангіотензину [24].

Наприклад, у дослідженні Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) хворі з цукровим діабетом 2-го типу з альбумінурією мали вдвічі вищий ризик серцевих подій, включаючи інфаркт міокарда, інсульт та смерть від серцевих захворювань, порівняно із пацієнтами без альбумінурії [25]. У цьому дослідженні лікування інгібітором АПФ раміприлом призвело до покращення прогнозу щодо розвитку ССЗ як серед пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, так і пацієнтів без діабету. У дослідженні Losartan Intervention For End Point reduction in hypertension (LIFE) пацієнти з альбумінурією також мали збільшену частоту інсультів і інфарктів міокарда

порівняно з тими, у кого альбумінурія була негативною [26]. Пацієнти, які мали позитивну альбумінурію та отримували блокатор рецепторів ангіотензину лозартан, мали нижчі показники серцевих захворювань і смертності в порівнянні з тими, які лікувалися бета-адреноблокатором атенололом. Важливо підкреслити, що альбумінурія не спричинює ССЗ. Замість цього її наявність сигналізує або визначає осіб, які потребують більш інтенсивної терапії та детального обстеження для відомих факторів ризику серцево-судинних захворювань. Метааналіз спостережних та клінічних даних свідчить про те, що альбумінурія пов'язана зі збільшенням серцевої та загальної смертності. Досі невідомо, чому альбумінурія пов'язана зі підвищенням смертності від ССЗ, однак, здається, що це є маркером запалення та пошкодження ендотелію. З клінічної точки зору в лікуванні пацієнтів з альбумінурією слід приділити увагу контролю модифікованих факторів ризику, включаючи гіперлікемію, гіпертонію, паління, дисліпідемію, ожиріння. Спільний національний комітет з питань запобігання, виявлення, оцінки та лікування гіпертонії (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC)) визнає альбумінурію як фактор ризику ССЗ і рекомендує проведення тестування на альбумінурію як одного із способів виявлення осіб з високим ризиком. Отже, альбумінурія вказує на наявність аномального виділення альбуміну сечею, що сигналізує про дисфункцію ендотелію та підвищений ризик ССЗ і смертності [27, 28].

Клас інгібіторів натрійзалежного ко-транспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) для зниження рівня глюкози нещодавно продемонстрував корисні ефекти у зниженні ризику розвитку та прогресування пошкоджень нирок у людей з та без цукрового діабету. Клінічні випробування та спостереження, головним чином з участю пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, відзначили, що використання іНЗКТГ-2 може сповільнити зниження рШКФ, зменшити появу альбумінурії та сповільнити прогресування протеїнурії [29].

Історію застосування іНЗКТГ-2 можна відслідкувати з ХІХ століття, коли виявили, що глюкозид флоризин, що був синтезований з кори яблунь, викликає глюкозурію. Клінічні дослідження 1980-х років показали, що лікування флоризином може контролювати гіперглікемію у частково панкреатектомізованих щурів. НЗКТГ-2 знаходиться майже виключно в люмінальних мембранах епітеліальних клітин, що знаходяться у проксимальних каналцях, де він сприяє реабсорбції більшості (зазвичай більше 90 %) фільтрованої глюкози. Нирковий поріг для глюкози часто перевищується, і глюкозурію підсилюють іНЗКТГ-2, які діють за принципом конкурентного інгібування. Вони зв'язуються з котранспортерами на люмінальній поверхні мембрани з більшою афінністю, ніж глюкоза. Таким чином, незначна терапевтична концентрація іНЗКТГ-2 у фільтраті може запобігти реабсорбції великої — до приблизно 100–140 г/день кількості фільтрованої глюкози. Хоча іНЗКТГ-2 знижують нирковий поріг для глюкози, їхній глюкозуричний ефект саморегулюється так, що вони не призводять до ризику клінічно значущої гіпоглікемії. Це відбувається тому, що при збільшенні глюкозурії іНЗКТГ-2 знижує рівень глюкози в крові, так що фільтрується менше глюкози, і достатньо активних, неінгібованих транспортерів може тоді реабсорбувати майже усю цю меншу кількість глюкози, що заважає зниженню рівня глюкози в крові нижче від еуглікемії [30, 31, 32].

Дослідження впливу іНЗКТГ-2 на наслідки з боку нирок та смертність через ССЗ в пацієнтів із ХХН (DAPA-CKD) було міжнародним багатоцентровим рандомізованим подвійно сліпим плацебо-контрольованим дослідженням за участю пацієнтів з хронічною хворобою нирок з рШКФ від  $\geq 25$  до  $\leq 75$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та альбумінурією (UACR від  $\geq 200$  до  $\leq 5000$  мг/г) [32]. Метою дослідження було визначення впливу дапагліфлозину у порівнянні з плацебо при додаванні його до стандартного лікування на частоту комбінованої кінцевої точки — стійкого зниження розрахованої ШКФ на  $\geq 50$  %, термінальної стадії хвороби нирок (визначається як стійка розрахована ШКФ  $< 15$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, ліку-

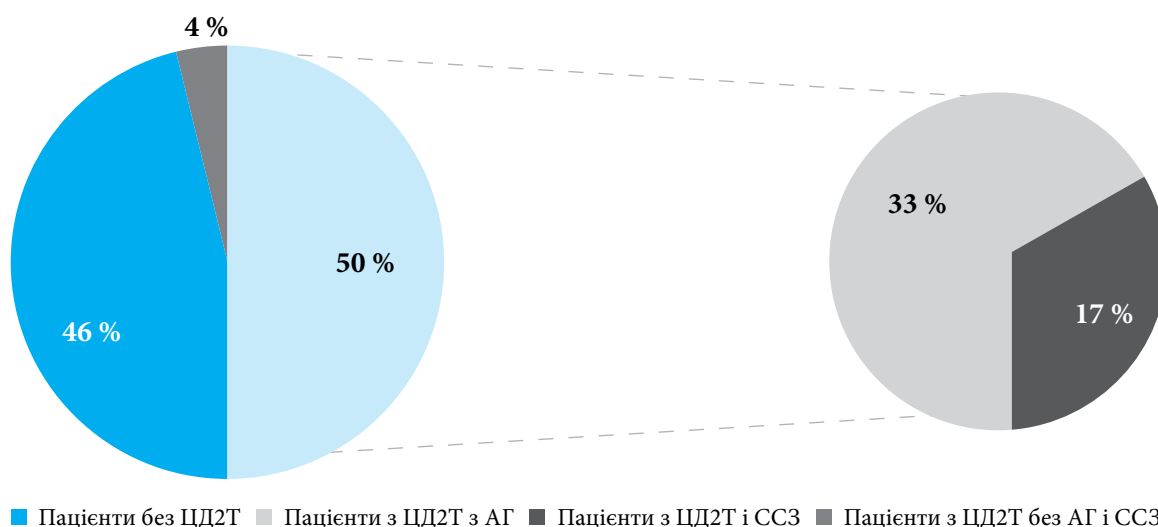
вання хронічним діалізом або трансплантація нирки), ниркової або серцево-судинної смерті. Із 4304 учасників дослідження 2152 були рандомізовані до групи застосування 10 мг дапагліфлозину і 2152 — до групи плацебо, медіана спостереження становила 28,5 міс. Лікування тривало, якщо рівень рШКФ знижувався нижче 25 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> протягом дослідження, та могло тривати у разі виникнення потреби в діалізі. Середній вік досліджуваних становив 61,8 року, 66,9 % учасників дослідження були чоловіками. На вихідному рівні середнє значення рШКФ становило 43,1 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, а медіана UACR — 949,3 мг/г, у 44,1 % пацієнтів відзначалася рШКФ від 30 до <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, а у 14,5 % рШКФ становила <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. 67,5 % пацієнтів хворіли на цукровий діабет 2-го типу. Хворі отримували стандартне лікування, 97,0 % пацієнтів отримували лікування інгібітором АПФ або блокатором рецепторів ангіотензину. Дослідження було припинено достроково на підставі рекомендації незалежного комітету з моніторингу даних. Дапагліфлозин перевершував плацебо щодо попередження первинної комбінованої кінцевої точки — стійкого зниження рШКФ на  $\geq 50$  %, досягнення термінальної стадії хвороби нирок, ниркової або серцево-судинної смерті. Ефект лікування був очевидний

з 4 місяців лікування та зберігався до кінця дослідження.

Дапагліфлозин виявився потужним засобом для зменшення випадків ниркових подій, а також серцево-судинних подій у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. Його здатність сповільнювати прогресивне зниження функції нирок у часі не пояснюється покращенням глікемічного контролю, що вказує на існування інших, неглікемічних шляхів. До них входять натрійуретичний чи осмотичний діурез, відновлення зворотного тубуло-гломерулярного зв'язку, що призводить до вазоконстрикції аферентних судин гломерули і зменшення гіперфільтрації, зменшення гіпоксії ниркової тканини та зменшення запалення та фіброзу. Якщо один або декілька цих механізмів діють, то ІНЗКТГ-2 також можуть бути корисними для пацієнтів із ХХН без цукрового діабету. У DAPA-CKD перевірили цю гіпотезу, оцінивши, чи дапагліфлозин безпечно зменшує ризик, пов'язаного із смертю нирок та серцево-судинними ризиками, в широкому спектрі пацієнтів із ХХН, які мають чи не мають цукрового діабету, та вже перебувають на оптимізованій стандартній терапії для ниркового захисту. Важливою умовою в проектуванні DAPA-CKD була ймовірна ефективність та безпека дапагліфлозину у

**Таблиця 1.** Характеристика пацієнтів, що були обстежені

Всього пацієнтів	300
Чоловіків	157 (52 %)
Жінок	143 (48 %)
Середній вік (років)	61±12,8
Середній рівень креатиніну (мкмоль/л)	102,7 ± 39,9
Середній рівень альбумінурії (мг/л)	46±152
Середній рівень рШКФ (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> )	65,8 ±18,6
САК 0–30 мг/г	214 (72 %)
30–300 мг/г	73 (24 %)
>300 мг/г	13 (4 %)
Пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу	134 (44,6 %)
Пацієнти з артеріальною гіпертензією	291 (97 %)
Пацієнти з серцево-судинними захворюваннями	166 (55,3 %)



**Рис. 1.** Розповсюдженість артеріальної гіпертензії та серцево-судинних захворювань у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

**Примітки:** ЦД2Т — цукровий діабет 2-го типу, АГ — артеріальна гіпертензія, ССЗ — серцево-судинні захворювання.

пацієнтів із ХХН без цукрового діабету. Деякі пацієнти без цукрового діабету були вже включені до інших досліджень іНЗКТГ-2. Всі ці і раніше проведені дослідження показали, що інгібування НЗКТГ-2 призводить до глюкозурії і зменшує артеріальний тиск, масу тіла і рівень сечової кислоти в сироватці. При досягненні зниження рівня глюкози в крові гіпоглікемія є особливою проблемою безпеки. Проте глюкозурія, спричинена іНЗКТГ-2, зменшується зі зниженням концентрації глюкози в крові та навантаженням фільтрованої глюкози, тому гіпоглікемія не є загрозою при використанні цих засобів. Крім того, компенсаторне збільшення базальної продукції глюкози в печінці після втрати глюкози сечею допомагає підтримувати глюкозу в сироватці на рівні еуглікемії у осіб без цукрового діабету [33].

В клініці для дорослих науково-практичного центру «Дитячої кардіології та кардіохірургії» проходять обстеження пацієнти з цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією та іншими ССЗ, тож є важливим вчасно діагностувати у них ХХН задля застосування нефропротекторної терапії та попередження розвитку та прогресування ускладнень. Тож, кожному пацієнту визначають рШКФ, альбумінурію в ранковій порції сечі та САК. САК визна-

чають за допомогою тест-смужок на приладі Uriscan (благодійна допомога компанії AstraZeneca). Перемагає тілами методу є швидкість, зручність, точність та висока чутливість дослідження.

Протягом 5 місяців у Відділенні кардіо-метаболических захворювань Клініки для дорослих ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Києва було обстежено 300 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, артеріальною гіпертензією та ССЗ. З них — 157 чоловіків (52 %) та 143 жінок (48 %). Середній вік обстежених хворих становив  $61 \pm 12,8$  років. На цукровий діабет 2-го типу хворіли 134 (44,6 %), 90 % з них мали артеріальну гіпертензію та 45 % мали ССЗ, такі як: інфаркт міокарда, стенозуючий атеросклероз периферичних судин, порушення ритму серця, серцеву недостатність зі збереженою, помірно зниженою або зниженою фракцією викиду (рис. 1). Артеріальну гіпертензію мав 291 пацієнт (97 %), а ССЗ — 166 пацієнтів (55,3 %).

Середній рівень креатиніну у всіх обстежених хворих становив  $102,7 \pm 39,9$  мкмоль/л (середнє значення  $\pm$  SD). Середній рівень альбумінурії склав  $46 \pm 152$  мг/л. Середній показник рШКФ —  $65,8 \pm 18,6$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Співвідношення альбумін-креатинін в межах

0–30 мг/г мали 214 пацієнтів (72 %). Значенню САК від 30 до 300 відповідав показник у 73 (24 %) хворих. Макроальбумінурію, тобто САК >300 мг/г, мали 13 пацієнтів (4 %) (табл. 1). Коефіцієнт кореляції між рШКФ та альбумінурією дорівнює -0,16, що свідчить про слабку негативну лінійну залежність, тобто при зниженні рШКФ збільшується значення альбумінурії,  $p < 0,05$  (0,03). Відсоток виявленої ХХН у обстежених пацієнтів становив 62 %, 74 % з них хворіли на цукровий діабет 2-го типу та 89 % мали артеріальну гіпертензію.

39 пацієнтів (13 %) мали рШКФ більше 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, але при цьому САК становив більше 30 мг/г, що підтверджує необхідність проведення аналізу на співвідношення альбуміну до креатиніну, не дивлячись на збережену фільтраційну

функцію нирок. Тож, ХХН було діагностовано у 186 (62%) обстежених пацієнтів.

Отже, опираючись на дані наукової літератури та власний практичний досвід, можемо стверджувати, що вимірювання співвідношення альбуміну до креатиніну та розрахунок ШКФ є важливим інструментом для своєчасної діагностики ХХН, моніторингу ефективності лікування та визначення динаміки стану нирок у пацієнта. Завдяки ранній діагностиці ХХН можливо приймати необхідні заходи для уповільнення чи навіть призупинення прогресування захворювання. Також, можливо покращити прогноз та якість життя пацієнтів, своєчасно застосувавши нефропротекторні препарати, такі як іНЗКТГ-2, що має медичне, соціальне та економічне значення.

## Література

- Centers for Disease Control and Prevention Chronic kidney disease (CKD) surveillance system: 2021. <https://nccd.cdc.gov/ckd/default.aspx> Accessed September 30, 2021.
- KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Nephrology and Dialysis*. 2023. Vol. 25, no. 2. P. 141–221. URL: <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2023-2-141-221>
- Y. Lu et al. Vascular complications of diabetes: A narrative review. *Medicine*. 2023. Vol. 102, no. 40. P. e35285. URL: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035285>
- M. Oshima et al. Trajectories of kidney function in diabetes: a clinicopathological update. *Nature Reviews Nephrology*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00462-y>
- Vasanth Rao et al. Diabetic nephropathy: An update on pathogenesis and drug development. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019. Vol. 13, no. 1. P. 754–762. URL: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.054>
- K. A. Mapuskar et al. Mitochondrial Oxidative Metabolism: An Emerging Therapeutic Target to Improve CKD Outcomes. 2023. Vol. 11, no. 6. P. 1573. URL: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061573>
- Roelofs, J.J.; Vogt, L. (Eds.) *Diabetic Nephropathy: Pathophysiology and Clinical Aspects*; Springer: Cham, Switzerland, 2019; ISBN 978-3-319-93521-8.
- K. Matsushita et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015. Vol. 3, no. 7. P. 514–525. URL: [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00040-6)
- B. C. Astor et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney International*. 2011. Vol. 79, no. 12. P. 1331–1340. URL: <https://doi.org/10.1038/ki.2010.550>
- R. T. Gansevoort et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney International*. 2011. Vol. 80, no. 1. P. 93–104. URL: <https://doi.org/10.1038/ki.2010.531>
- I. H. de Boer et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.08.012>
- KANNEL W. B. Factors of Risk in the Development of Coronary Heart Disease—Six-Year Follow-up Experience. *Annals of Internal Medicine*. 1961. Vol. 55, no. 1. P. 33. URL: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-55-1-33>
- Kannel W. B., Schwartz M. J., McNamara P. M. Blood Pressure and Risk of Coronary Heart Disease: The Framingham Study. *Diseases of the Chest*. 1969. Vol. 56, no. 1. P. 43–52. URL: <https://doi.org/10.1378/chest.56.1.43>
- Levy D. Left Ventricular Mass and Incidence of Coronary Heart Disease in an Elderly Cohort. *Annals of Internal Medicine*. 1989. Vol. 110, no. 2. P. 101. URL: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-110-2-101>
- J. Coresh et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019. Vol. 7, no. 2. P. 115–127. URL: [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30313-9](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30313-9)
- Christofides E. A., Desai N. Optimal Early Diagnosis and Monitoring of Diabetic Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus: Addressing the Barriers to Albuminuria Testing. *Journal of Primary Care & Community Health*. 2021. Vol. 12. P. 215013272110036. URL: <https://doi.org/10.1177/21501327211003683>
- P. A. McCullough et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Data from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Current Diabetes Reports*. 2010. Vol. 11, no. 1. P. 47–55. URL: <https://doi.org/10.1007/s11892-010-0162-y>