

К. А. ЧИЖ, А. К. ТУШИНА

**ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК:
ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА,
ДИАГНОСТИКА**

Минск БГМУ 2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
2-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

К. А. Чиж, А. К. Тушина

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2020

УДК 616.61-036.12-02-07-08(075.8)

ББК 56.9я73

Ч-59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 20.03.2020 г., протокол № 7

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., доц. 1-й каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета Э. А. Михневич; д-р мед. наук, проф., рук. Республиканского центра нефрологии, почечно-заместительной терапии и трансплантации почки О. В. Калачик

Чиж, К. А.

Хроническая болезнь почек : патогенез, клиника, диагностика : учебно-методическое пособие / К. А. Чиж, А. К. Тушина. – Минск : БГМУ, 2020. – 22 с.

ISBN 978-985-21-0594-1.

Представлены сведения о факторах риска, патогенезе, классификации, основных клинических проявлениях и диагностике хронической болезни почек.

Предназначено для студентов 4-го и 6-го курсов лечебного факультета.

УДК 616.61-036.12-02-07-08(075.8)

ББК 56.9я73

ISBN 978-985-21-0594-1

© Чиж К. А., Тушина А. К., 2020

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2020

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 13 ч.

Во второй половине XX в. в медицине накопилось большое количество знаний о факторах риска, патогенезе, а также значимости патологии почек в клинике различных заболеваний. Развитие хронической почечной недостаточности (ХПН) представляет собой лишь конечные этапы почечного повреждения. Большая часть патологического процесса, происходящего в почках, практически не имеет клинических проявлений, однако оказывает существенное влияние на течение и прогноз многих заболеваний. В связи с этим появилась необходимость пересмотра и переосмысления накопленных знаний, что в свою очередь привело к выявлению принципиально новой парадигмы — **хронической болезни почек (ХБП)**.

Целью занятия является изучение этиологии, патогенеза, классификации, клиники и диагностики ХБП.

Задачи занятия:

- получить представление об этиологии и патогенезе ХБП;
- изучить клинические проявления ХБП в зависимости от стадии;
- освоить классификацию ХБП;
- изучить лабораторные и инструментальные методы оценки функционального состояния почек.

Требования к исходному уровню знаний. Изучение и успешное усвоение данной темы базируются на имеющихся знаниях по следующим дисциплинам:

1. Латинский язык: терминология.
2. Анатомия человека: строение и функция почек.
3. Патологическая анатомия: структурные изменения при заболеваниях почек, морфология заболеваний почек (изменения при гломерулонефритах, амилоидозе, канальцевых нарушениях).
4. Нормальная физиология: принципы работы почек, механизмы регулирования и саморегулирования.
5. Патологическая физиология: патологическая физиология почек, причины, механизмы и исходы заболеваний почек.
6. Гистология: микроскопическое строение почек.
7. Пропедевтика внутренних болезней: клинические и лабораторные методы оценки работы почек, план обследования пациента с заболеваниями почек.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение ХБП.
2. Причины развития ХБП.
3. Факторы риска ХБП.
4. Патогенез ХБП.

5. Клинические проявления ХБП.
6. Диагностика ХБП.
7. Классификация ХБП.

Задания для самостоятельной работы. Во время подготовки к практическому занятию студенты должны знать теоретические основы этиологии, развития, клинических проявлений ХБП. Кроме того, они должны иметь представление о возможных методах лабораторной и инструментальной диагностики патологии почек. На практическом занятии будет обсуждаться диагностический алгоритм для грамотной постановки диагноза ХБП с точки зрения современной концепции и классификации. По окончании практического занятия студенты должны уметь самостоятельно провести клинический осмотр пациента с патологией почек, поставить предварительный клинический диагноз и назначить необходимое обследование, исходя из имеющихся медицинских данных. Студенты должны уметь представить результаты своей работы как в устном, так и в письменном виде. Кроме того, по окончании разбора темы занятия студенты должны ответить на контрольные вопросы, решить клиническую задачу. Затем преподаватель подводит итоги занятия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Под **хронической болезнью почек** в настоящее время понимают нарушение структуры или функции почек, сохраняющееся в течение трех и более месяцев и оказывающее влияние на состояние здоровья.

Критериями диагностики ХБП являются:

1. Альбуминурия (стойкое повышение экскреции альбумина с мочой > 30 мг/сут, или 3 мг/ммоль) или отношение альбумина к креатинину мочи > 30 мг/г, наличие протеинурии или патологических изменений в мочевом осадке (эритроцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия).

2. Изменения электролитного состава крови и мочи, обусловленные канальцевыми нарушениями.

3. Структурные нарушения, выявленные с помощью методов визуализации (аномалии почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров и формы почек и др.).

4. Патологические изменения ткани почек, обнаруженные при исследовании нефробиоптата.

5. Изолированное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м².

ХБП является надпочечным понятием, с точки зрения клиники включающим в себя скрытую стадию почечного повреждения и развернутую клиническую картину уремии (ранее — ХПН).

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ

После принятия новой концепции в начале XXI в. стали понятны масштабы и значение снижения функции почек для таких социально-значимых заболеваний, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), аутоиммунные ревматологические болезни, собственно болезни почек и др. Помимо первичных хронических заболеваний почек (гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, поликистоз почек и т. д.), к развитию ХБП могут приводить:

- АГ;
- СД;
- урологическая патология;
- инфекции нижних отделов мочевых путей;
- системные заболевания соединительной ткани и системные васкулиты;
- системные инфекции;
- лекарственные поражения почек;
- токсические повреждения почек (алкоголь и его суррогаты, свинец, ртуть, фунгициды, дезинфицирующие средства, героин, органические растворители);
- заболевания крови;
- атеросклероз и т. д.

Наиболее распространенными причинами терминальной стадии ХПН, требующей лечения методами почечно-заместительной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки), в странах Северной Америки и Западной Европы являются диабетическая нефропатия, АГ и хронический гломерулонефрит. На эти три причины приходится приблизительно 75 % от всех случаев заболеваний у взрослых, причем доля хронического гломерулонефрита составляет лишь около 15 %.

В принципе, развитию ХБП может способствовать любое нарушение функции или структуры почки.

Существует доказанная связь между определенными клиническими состояниями и риском возникновения ХБП.

ФАКТОРЫ РИСКА

Наиболее часто к развитию ХБП приводят:

1. Сердечно-сосудистые заболевания:

- АГ;
- распространенный атеросклероз;
- сердечная недостаточность.

2. Нарушения обмена веществ:
 - СД;
 - ожирение;
 - повышение холестерина;
 - нарушения пуринового обмена.
3. Образ жизни, характер питания и вредные привычки:
 - табакокурение;
 - употребление наркотиков;
 - злоупотребление алкоголем;
 - злоупотребление обезболивающими лекарственными средствами (самолечение);
 - злоупотребление пищевыми добавками;
 - злоупотребление белковой пищей и белковое истощение;
 - профессиональные контакты с органическими растворителями, солями тяжелых металлов и другими токсинами;
 - малоподвижный образ жизни.
4. Возраст (> 60 лет).
5. Генетические и этнические особенности:
 - мужской пол;
 - принадлежность к этническим меньшинствам;
 - наследственность и нарушения развития;
 - заболевания почек, сердечно-сосудистой системы и СД у прямых родственников;
 - нарушения внутриутробного развития, гипотрофия;
 - аплазия, гипоплазия почки.
6. Социальные показатели:
 - низкие семейные традиции;
 - низкий социальный и образовательный уровень;
 - неудовлетворительные социально-бытовые условия;
 - отсутствие развитой инфраструктуры;
 - отсутствие навыков рационального питания у пациентов с ХБП;
 - низкий уровень обучения врачей первичного звена по проблеме ХБП.

Предложена градация факторов риска, основанная на данных эпидемиологических исследований. Выделяют факторы риска развития ХБП и факторы ее прогрессирования, каждые из них, в свою очередь, разделяют на модифицируемые и немодифицируемые. К *немодифицируемым факторам риска* развития ХБП относят: пожилой возраст, мужской пол, исходно низкое число нефронов, расовые и этнические особенности, наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП). *Модифицируемые факторы риска* развития ХБП включают: СД, АГ, сердечно-сосудистые заболевания, аутоиммунные болезни, хроническое воспаление/системные инфекции, инфекции и

конкременты мочевых путей, обструкцию мочевых путей, лекарственную токсичность, высокое потребление белка, дислиппротеидемию, табакокурение, ожирение/метаболический синдром, гипергомоцистеинемию, беременность.

К *немодифицируемым факторам прогрессирования* ХБП относят: пожилой возраст, мужской пол, исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении), расовые и этнические особенности. *Модифицируемые факторы прогрессирования*: причина ХБП, активность процесса, исходный уровень СКФ, уровень альбуминурии, высокие уровни системного АД и протеинурии, плохой контроль гликемии при СД, ожирение/метаболический синдром, дислиппротеидемию, табакокурение, анемия, метаболический ацидоз, беременность, гиперпаратиреоз, высокобелковая диета, повышенное потребление натрия с пищей и др.

ПАТОГЕНЕЗ

При наличии у пациента первичных хронических заболеваний почек либо поражения почек на фоне других состояний (в первую очередь, СД и АГ) из-за гибели нефронов постепенно снижается их функция, что приводит к перегрузке других нефронов, прежде всего вследствие гиперфльтрации. На фоне повышенной фильтрационной нагрузки клубочки гипертрофируются и в них развиваются склеротические изменения, а также интерстициальный фиброз, что приводит к угнетению всех функций почек. Следовательно, при ХБП наблюдается нарушение функционального состояния почек с соответствующим изменением регуляции:

- объема крови и других жидкостей внутренней среды;
- постоянства ионного состава жидкостей внутренней среды и ионного баланса организма, постоянства осмотического давления крови;
- кислотно-щелочного равновесия;
- экскреции конечных продуктов азотистого обмена;
- экскреции токсических веществ и лекарственных средств;
- АД;
- свертывания крови;
- стимуляции образования эритроцитов (эритропоэза) и т. д.

По мере снижения фильтрационной способности почек на поздних стадиях ХБП в крови происходит задержка так называемых уремических токсинов, к которым относятся в основном низко- и среднемолекулярные продукты обмена белков. Уменьшается синтез эритропоэтина в почках, что, наряду с другими факторами (дефицит железа, скрытая или явная потеря крови, торможение функций костного мозга уремическими токсинами, сокращенная продолжительность жизни эритроцитов, дефицит фолиевой кислоты и витамина

V_{12}), приводит к анемии. Снижение 1- α -гидроксилирования витамина D в почках является одной из причин гипокальциемии и вторичного гиперпаратиреоза. Почки теряют способность поддерживать надлежащий водно-электролитный баланс и pH крови. Вследствие нарушения экскреции натрия и воды почками (нарушение гипертензивного натрийуреза), избыточной секреции почками вазопрессорных веществ (ангиотензина II, эндотелина 1), дефицита вазодилатирующих факторов (например, оксид азота — NO, простагландинов), повышенной активности симпатической системы, гормональных и метаболических нарушений, склерозирования стенок крупных артерий развивается АГ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Являясь наднормальным понятием, ХБП не имеет каких-либо определенных клинических проявлений.

На начальных этапах развития преобладают клинические симптомы основного заболевания, явившегося причиной ХБП. По мере снижения числа функционирующих нефронов прогрессивно угнетаются все почечные функции. В итоге у пациентов имеются нарушения всех функций почек, развивается терминальная стадия ХБП (ранее использовался термин ХПН).

Регуляция объема крови и других жидкостей внутренней среды. На начальных этапах почечного повреждения за счет феномена гиперфльтрации и нарушения концентрационной функции почек вследствие поражения интерстициальной ткани у пациентов развивается полиурия (т. е. выделение за сутки более 3 л мочи). Однако по мере снижения количества жизнеспособных нефронов начинается прогрессирующее снижение объема выделяемой мочи. Наступает фаза олигурии (суточный диурез менее 500 мл), сменяющаяся фазой анурии (не более 50 мл мочи в сутки). Снижение диуреза приводит к развитию отечного синдрома, который проявляется отеком стоп, голеней, гидротораксом, гидроперикардом, асцитом.

Поддержание постоянства ионного состава жидкостей внутренней среды и ионного баланса организма, постоянства осмотического давления крови. На конечных стадиях ХБП у пациентов развивается гиперкалиемия. Это состояние чревато фатальными нарушениями сердечного ритма. Кроме того, нарушение ионного обмена на более ранних этапах ХБП проявляется в виде гиперфосфатемии, приводящей к развитию вторичного гиперпаратиреоза.

Регуляция кислотно-щелочного равновесия. Нарушение баланса водородных ионов в терминальной стадии ХБП приводит к развитию метаболического ацидоза. Клинически метаболический ацидоз проявляется заторможенностью сознания пациента, дыханием типа Куссмауля.

Экскреция конечных продуктов азотистого обмена. По мере снижения СКФ в организме пациента накапливаются продукты азотистого обмена: мочевины, креатинин и мочевая кислота. Развивается так называемый уремический синдром, который на начальных этапах проявляется слабостью, нарушением цвета кожных покровов. По мере накопления уремических токсинов подключаются дополнительные способы выведения мочевины. Пациенты жалуются на кожный зуд. Кожа приобретает иктеричный, землисто-серый цвет с белесоватым налетом («уремический иней» вследствие выделения кожей азотистых веществ) и следами расчесов. Также появляется сухой кашель, тошнота, возможна рвота, диарея. Кристаллы мочевины накапливаются в серозных оболочках, приводя к развитию уремического сухого плеврита или перикардита. У таких пациентов при аускультации грудной клетки можно услышать шум трения плевры и перикарда (последний известен в классической медицине как «похоронный шум уремика» — указание на терминальную фазу заболевания почек).

Нарушение экскреции мочевой кислоты клинически проявляется в виде классической подагры (вторичная подагра). У пациентов появляется суставной синдром — артрит с гиперемией кожи над воспаленным суставом, возможно формирование тофусов.

Экскреция токсических веществ и лекарственных средств. При снижении функции почек нарушается клиренс многих веществ. Поэтому всегда следует обращать внимание на инструкцию к применяемым у пациентов с нарушением функции почек лекарственным средствам (например, антибиотикам). Использование таких лекарств, как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), метформин, варфарин и ряда других противопоказано при снижении СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м².

Регуляция АД. Вследствие прогрессирования ХБП способность почек регулировать уровень АД снижается. Отмечается гиперактивация ренин-ангиотензиновой, симпато-адреналовой систем, гиперпродукция эндотелиального релаксирующего фактора (NO), что приводит к дисрегуляции почечного кровотока, проявляющейся дилатацией прегломерулярных сосудов мышечного типа и сужением выносящих артериол. В результате развивается гиперперфузия почечных клубочков и клубочковая гипертензия. Даже незначительное повышение системного АД усугубляет клубочковую гипертензию, приводя к повреждению почечного эндотелия, гломеруломегалии, сопровождающейся перерастяжением мезангия и повреждением подоцитов с формированием гломерулосклероза. На ранних стадиях ХБП нарушения почечного кровотока носят функциональный и потенциально обратимый характер. Прогрессирование нефросклероза и длительное повреждающее воздействие системной АГ на почечные сосуды мышечного типа ведет к развитию артериолосклероза, в результате чего происходит необратимая утрата

их способности регулировать перфузию клубочков и защищать последние от гемодинамического повреждения при повышенном системном АД. При ХБП повышенное АД увеличивает вероятность развития осложнений заболевания почек и возникновения нарушений функции сердца.

Регуляция свертывания крови. Пациенты с терминальными заболеваниями почек находятся в группе риска по возникновению как тромбозов различной локализации (за счет снижения объема циркулирующей крови), так и кровотечения (за счет возможной диспротеинемии, в том числе вследствие нарушения баланса прокоагуляционных и противосвертывающих белков в сыворотке крови).

Стимуляция образования эритроцитов (эритропоэза). Анемия при ХБП развивается вследствие снижения выработки эритропоэтина почками. Она носит нормохромный нормоцитарный характер.

ДИАГНОСТИКА

Важным моментом для диагностики ХБП является определение причины развития заболевания почек. Для этого проводят оценку клинической ситуации, в том числе индивидуального и наследственного анамнеза, социальных факторов и факторов окружающей среды, приема лекарственных средств, данных физикального обследования, лабораторных, визуализирующих и патоморфологических исследований.

Однако ключевым аспектом диагностики ХБП является определение СКФ — скорости, с которой происходит фильтрация веществ из крови в нефронах. Почки выполняют многочисленные функции, в том числе выделительную, эндокринную и метаболическую. СКФ является лишь одной из составляющих выделительной функции, но она широко признана как наиболее точный суммарный показатель почечной функции, так как обычно снижается при целом ряде структурных повреждений, и большинство других функций при ХБП снижается параллельно с СКФ.

СКФ определяется как объем плазмы, очищенной от идеального вещества за единицу времени (обычно выражается в мл/мин). «Идеальное вещество» — то, которое свободно фильтруется через клубочки и не секретировано, не реабсорбируется почечными канальцами. В настоящее время таким веществом можно назвать инулин, однако вследствие дороговизны и трудности его измерения данный метод используется только в исследовательских работах, когда необходима очень точная оценка почечной функции.

С клиренсом инулина тесно коррелирует использование радионуклидов. Обычно прием радионуклидов производится однократно, и СКФ вы-

числяется по скорости их выведения из плазмы крови, что устраняет необходимость проведения анализов мочи. Недостаток радиоизотопного метода состоит в необходимости специальных условий хранения, обработки и использования радиоактивного материала. Также он дорог и не может использоваться во время беременности.

Цистатин С — член цистатинового «суперсемейства» цистеин–протеазных ингибиторов — свободно фильтруется через клубочки. Его применение, однако, ограничено более высокой вариабельностью сывороточного уровня по сравнению с креатинином. Также его содержание в плазме крови повышается при опухолях, ВИЧ-инфекции и лечении глюкокортикостероидами. В настоящее время у цистатина С нет установленной роли, но он может использоваться для раннего выявления пациентов с почечной недостаточностью в рамках скринирующей программы.

Креатинин — эндогенное вещество, максимально близкое к идеальному для измерения СКФ. Креатинин плазмы крови является продуктом метаболизма креатинина и фосфокреатинина в скелетной мускулатуре (хотя незначительный вклад в его продукцию может вносить и потребление в пищу мяса). У пациентов со стабильной почечной функцией содержание креатинина в плазме крови обычно постоянно, варьирует в течение суток не более чем на 8 %. Креатинин свободно фильтруется в клубочках, не реабсорбируется, но активно секретируется почечными канальцами (до 15 %). При выраженной почечной недостаточности увеличивается экскреция креатинина через желудочно-кишечный тракт.

Проба Реберга–Тареева в настоящее время используется только в некоторых ситуациях (нестандартные размеры тела пациента — отсутствие конечностей; выраженное ожирение или истощение; беременность; миодистрофия; пара- и квадриплегия; вегетарианская диета; быстрое снижение функции почек; наличие почечного трансплантата). При этом используется формула

$$\text{СКФ} = V/1440 \cdot U_{\text{Cr}}/S_{\text{Cr}} \text{ (мл/мин)}$$

где V — объем мочи за сутки в мл; U_{Cr} — концентрация креатинина вточной моче; S_{Cr} — концентрация креатинина в сыворотке крови, забранной в конце пробы. Полученное значение желательно стандартизировать на поверхность тела пациента.

Главная проблема при проведении пробы Реберга–Тареева — это необходимость сбора мочи в течение 24 ч; для пациентов это крайне неудобно, и сбор мочи зачастую проводится с погрешностями. Также вариабельность полученного данным методом значения составляет 25 % в течение суток.

Мочевина плазмы крови — менее надежный показатель СКФ, чем креатинин, поскольку ее содержание зависит от многих причин. Диета с вы-

соким содержанием белка, повреждение тканей, обильное кровотечение из желудочно-кишечного тракта, лечение кортикостероидами могут привести к увеличению мочевины плазмы крови, в то время как диета с низким содержанием белка и заболевания печени могут привести к ее снижению. Также 40–50 % профильтрованной мочевины может реабсорбироваться канальцами, хотя при выраженной почечной недостаточности этот процент меньше.

Чтобы избежать практических трудностей, для измерения клиренса креатинина существует несколько специальных формул. С 1976 г. используется уравнение Кокрофта и Гоулта (Cockcroft, Gault), а несколько позже — и формулы MDRD (модификация диеты при заболеваниях почек).

Уравнение Cockcroft–Gault оценивает клиренс креатинина по уровню сывороточного креатинина, возрасту, полу и весу. Оно основано на экскреции креатинина у мужчины с нормальной функцией почек (с коррекцией для женщин, основанной на данных других исследований), однако почечная функция оценивается как более низкая при ожирении или водной перегрузке (подобно тому, как увеличение веса не свидетельствует об увеличении мышечной массы).

Уравнение Cockcroft–Gault:

Клиренс креатинина* = $(140 - \text{возраст, годы}) \cdot \text{масса тела, кг} / 72 \cdot \text{креатинин сыворотки, мг/дл}$

*для женщин результат умножают на 0,85.

Позже на основании данных, полученных среди пациентов с выраженной почечной недостаточностью в исследованиях по коррекции диеты при заболеваниях почек, выведена новая модификация формулы MDRD (MDRD6). Эта формула дает оценку СКФ в миллилитрах в минуту по отношению к площади поверхности тела $1,73 \text{ м}^2$ и основана на возрасте, поле, расе пациента, а также уровне мочевины, креатинина и альбумина в плазме крови. Формула MDRD (мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$):

СКФ* = $175 \cdot (\text{креатинин сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \cdot (\text{возраст, годы})^{-0,203}$

*для женщин результат умножают на 0,742.

Отсутствие веса в формуле позволяет избежать ошибки при водной перегрузке и ожирении. В 2000 г. формула MDRD была упрощена (стали использоваться только возраст пациента, пол, раса и уровень креатинина в плазме крови) и получила название MDRD4.

Поскольку данные формулы выведены для пациентов с выраженной почечной недостаточностью, рекомендовано не использовать их при уровне СКФ более $60 \text{ мл/мин} / 1,73 \text{ м}^2$. Они не применимы также в определенных клинических ситуациях (таких как острая почечная недостаточность, беремен-

ность, тяжелое истощение, заболевания скелетной мускулатуры, паралич и квадриплегия), у детей или при быстром изменении функции почек.

В 2009 г. предложена новая формула СКД-ЕПІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula), расчет по которой дает более точные результаты, в том числе и при сохранной функциональной способности почек.

В настоящее время формула СКД-ЕПІ (мл/мин/1,73 м²) является наиболее распространенной в мире и рекомендована к применению большинством специалистов-нефрологов:

$$\text{СКФ} = a (\text{креатинин сыворотки (мг/дл)} : b)c \cdot 0,993^{\text{возраст}}.$$

Переменная *a* имеет следующие значения в зависимости от расы и пола:

- чернокожие: женщины = 166; мужчины = 164;
- белые/представители других рас: женщины = 144; мужчины = 141.

Переменная *b* имеет следующие значения в зависимости от пола: женщины = 0,7; мужчины = 0,9.

Переменная *c* имеет следующие значения в зависимости от пола и уровня креатинина:

- женщины: креатинин в крови ≤ 0,7 мг/дл = -0,329; креатинин в крови > 0,7 мг/дл = -1,209;
- мужчины: креатинин в крови ≤ 0,7 мг/дл = -0,411; креатинин в крови > 0,7 мг/дл = -1,209.

Ввиду сложности вычислений в настоящее время существует ряд онлайн-калькуляторов для расчета СКФ.

При беременности, крайних значениях возраста и размеров тела, тяжелой белково-энергетической недостаточности, пара- и квадриплегиях, вегетарианской диете, быстро меняющейся функции почек и перед назначением нефротоксичных лекарственных средств расчетный метод определения СКФ не позволяет достоверно оценить функцию почек, вследствие чего необходимо определять клиренс креатинина по его концентрации в крови и моче.

Помимо расчетной СКФ регулярные лабораторные исследования должны включать:

1. Анализ мочи и мочевого осадка. Обращают внимание на удельный вес мочи — по мере снижения концентрационной способности почек снижается удельный вес образующейся мочи, причем суточные колебания относительной плотности не превышают 10 единиц, что определяется термином «гипоизостенурия». Специфическим тестом для определения подобных изменений служит анализ мочи по Зимницкому. Кроме того, данный анализ позволяет определить объем суточной мочи (на начальных этапах отмечается полиурия, на более поздних — олигурия, вплоть до анурии), а также количество ночного и дневного диуреза (на ранних стадиях ХБП отмечается никтурия, т. е. преобладание ночного диуреза над дневным).

В осадке мочи при различных заболеваниях почек и мочевыводящих путей могут наблюдаться такие элементы, как клетки, цилиндры, кристаллы солей и микроорганизмы. Патогномичным для поражения почек является наличие в моче клеток канальцевого эпителия, эритроцитарных, лейкоцитарных, гиалиновых, зернистых и восковидных цилиндров, а также большого количества дисморфных эритроцитов.

2. Определение протеинурии и альбуминурии. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о важной роли протеинурии в патогенезе прогрессирования ХПБ как таковой. *Протеинурия* — общий термин, обозначающий повышение концентрации белка в моче. Протеинурия может отражать аномальную потерю белков плазмы в результате:

- повышения проницаемости клубочка для крупномолекулярных белков (альбуминурия или клубочковая протеинурия);
- неполной канальцевой реабсорбции фильтрующихся в норме низкомолекулярных белков (канальцевая протеинурия);
- повышения содержания в плазме низкомолекулярных белков (протеинурия «переполнения», обусловленная, например, избытком легких цепей иммуноглобулинов).

Кроме того, протеинурия может отражать аномальную потерю белков почечного происхождения (компоненты клеток почечных канальцев при канальцевом повреждении), а также при повреждении нижних мочевых путей. Альбуминурия, канальцевая протеинурия и белки клеток почечных канальцев служат патогномичными признаками повреждения тех или иных почечных структур.

Альбуминурия отражает аномальную потерю альбумина с мочой. Альбумин — один из видов белков плазмы, обнаруживаемый в моче здоровых индивидуумов, и в повышенном количестве — у пациентов с заболеваниями почек. Изменения клинической терминологии с акцентом на альбуминурию, а не на протеинурию, обусловлены рядом причин:

1) альбумин — основной вид белков, выявляемых с мочой при большинстве заболеваний почек, поэтому в современных рекомендациях по определению белков в моче особое значение придается количественному определению альбуминурии, а не уровня общего белка;

2) недавние эпидемиологические исследования демонстрируют во всем мире сильную возрастающую зависимость между уровнем альбуминурии и риском развития как поражения почек, так и сердечно-сосудистых осложнений;

3) в современных рекомендациях болезни почек классифицируются по уровню альбуминурии.

Альбуминурия — частое, но не единственное проявление ХБП. Она представляет собой наиболее ранний маркер гломерулярных заболеваний (в том числе и диабетического гломерулосклероза), при которых она появляется, как правило, еще до снижения СКФ. Альбуминурия служит маркером, например, гипертонического нефроангиосклероза.

На практике методом первичной диагностики альбуминурии является исследование случайной разовой порции мочи. Проба первой утренней мочи («первое мочеиспускание») является предпочтительной, поскольку хорошо коррелирует с суточной экскрецией белка, имеет относительно низкую внутрииндивидуальную вариабельность и необходима для исключения ортостатической (постуральной) протеинурии. Однако если получить первую порцию утренней мочи не удастся, подходит и случайная разовая порция мочи. У каждого пациента с ХБП следует проводить также исследование на суточную альбуминурию.

С современных позиций, уровень экскреции альбумина с мочой является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, а также прогрессирования почечного повреждения. Наряду с расчетной СКФ, уровень альбуминурии включен в последнюю классификацию стадий ХБП, а также используется для определения риска прогрессирования ХБП (см. рис.). Исследование соотношения белок/креатинин (альбумин/креатинин) позволяет точнее оценить не только экскрецию белка (альбумина) в разовой порции мочи, но и суточную протеинурию (альбуминурию).

У лиц с ХБП величину СКФ и уровень альбуминурии необходимо оценивать не реже 1 раза в год. Чаше контролировать СКФ и альбуминурию следует у пациентов с высоким риском прогрессирования и/или при назначении лечения.

3. У пациентов с ХБП следует контролировать ряд **биохимических показателей крови** — натрий, калий, хлорид, бикарбонат, мочеви́на, креатинин, моче́вая кислота, глюкоза, кальций, фосфор, альбумин, общий белок, С-реактивный белок и липидный профиль. Гиперкалие́мия наблюдается, как правило, при уменьшении показателя СКФ ниже 20 мл/мин/1,73м² или развитии олигурии. Однако раннее появление гиперкалие́мии может отмечаться у пациентов с диабетической нефропатией и у лиц, принимающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/ блокаторы рецепторов к ангиотензину (иАПФ/БРА), нестероидные противовоспалительные лекарственные средства или калийсберегающие диуретики.

Всех взрослых пациентов с ХБП нужно обследовать натощак для выявления возможной дислипидемии с выполнением липидограммы. При обнаружении нарушенных уровней кальция и фосфора, а также СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м², необходимо уточнять концентрацию в крови парашитовидного гормона.

4. **Развернутый анализ крови** позволит определить наличие анемии, ее тяжесть и эффективность лечения. У всех пациентов с ХБП необходимо измерять уровень гемоглобина как минимум раз в год.

5. **Дополнительные тесты** позволяют провести дифференциальную диагностику для уточнения причины развития ХБП или выявления осложнений у данного пациента. К ним относятся исследования на наличие вирусного гепатита В и С, ВИЧ, ряда инфекционных агентов, выполнение протеинограммы крови и электрофореза белка в моче, определение иммуноглобулинов крови, их свободных легких цепей. Важное значение для определения нозологической принадлежности почечной патологии, мониторинга течения заболевания и ответа на проводимое лечение в современной медицине отводится иммунологическим исследованиям. Для уточнения нефрологического диагноза в ряде случаев необходимо определять в крови пациентов антитела к двухспиральной ДНК, антинуклеарные антитела, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к базальной мембране почечных клубочков, антифосфолипидные антитела, уровень общего комплемента и его компонентов (C1q, C3, C4, C5a-9) и т. д. Часто важную информацию для диагностики и лечения несут данные коагулограммы.

6. **Инструментальные методы исследования** при ХБП носят дополнительный характер и направлены в основном на выявление причины поражения почек или осложнений ХБП. Проведение различных исследований обусловлено наличием определенных показаний (клинической ситуацией), а также их доступностью. Прижизненную пункционную биопсию почки (нефробиопсию) с целью уточнения основного заболевания выполняют лишь небольшому числу пациентов с ХБП. Методы визуализации (ультразвуковое исследование, сцинтиграфия, компьютерная или магнитно-резонансная томография и др.) позволяют диагностировать заболевания почечных структур, сосудов и/или мочевыделительной системы. Считается, что у пациентов с выраженными структурными изменениями почек имеется ХБП при сохранении этих аномалий в течение 3 и более месяцев (это не относится к простым кистам).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Определение стадии ХБП не требует консультации специалиста-нефролога и проводится с помощью табл. 1.

Разделение 3-й стадии на 3а и 3б обусловлено значимым статистическим развитием сердечно-сосудистых осложнений у данных категорий пациентов (выше на стадии 3б). Стадии 3а–5 клинически соответствуют понятию ХПН, используемому ранее.

Таблица 1

Определение стадии хронической болезни почек по скорости клубочковой фильтрации

Стадии (С)	Характеристика функции почек	Уровень СКФ, мл/мин (мл/мин/1,73 м ²)
С 1	Высокая или оптимальная	> 90
С 2	Незначительно сниженная	60–89
С 3а	Умеренно сниженная	45–59
С 3б	Существенно сниженная	30–44
С 4	Резко сниженная	15–29
С 5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Хотя ХБП на ранних стадиях протекает бессимптомно, тем не менее уже на 1–3-й стадиях снижение СКФ и альбуминурия связаны с повышенной по сравнению с общей популяцией смертностью, осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, потерей костной массы, переломами, инфекционными осложнениями, когнитивными нарушениями и т. д. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний возрастает с 6 % у лиц без признаков ХБП до 36 % у пациентов с 3-й стадией ХБП.

Важным показателем для определения стадии ХБП является уровень альбуминурии (табл. 2).

Таблица 2

Категории альбуминурии при хронической болезни почек

Категория	Экскреция альбумина (мг/сут)	Определение
A1	< 30	Нормальная или незначительно повышенная
A2	30–300	Умеренно повышенная*
A3	> 300	Значительно повышенная **

* Относительно уровня, характерного для взрослых молодого возраста.

** Включая нефротический синдром (экскреция альбумина обычно > 2200 мг/сут; (отношение Ал/Кр > 2220 мг/г (> 220 мг/ммоль)).

Каждая из стадий ХБП сопровождается своим риском осложнений, поэтому KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes — Заболевания почек: глобальная инициатива по улучшению исходов) была разработана система прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений на основании СКФ и альбуминурии (рис.).

В целом, при прогнозировании риска осложнений ХБП необходимо учитывать следующие факторы:

- 1) причину ХБП;

- 2) уровень СКФ;
- 3) категорию альбуминурии;
- 4) другие факторы риска и сопутствующие заболевания.

При формулировке диагноза заболевания почек рекомендуется указать развернутую нозологическую форму, а в конце определить стадию ХБП по уровню СКФ и альбуминурии. В случае проведения заместительной почечной терапии после указания ХБП следует добавить буквы «Д» — диализ или «Т» — трансплантация почки.

				Уровни персистирующей альбуминурии. Описание и границы.		
				А 1	А 2	А 3
				Нормальный уровень или немного повышенный	Умеренное повышение	Значительное повышение
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Уровни СКФ (мл/мин/1,73м ²), описание и границы	ст 1	Нормальная или высокая	≥90			
	ст 2	Немного повышена	60-89			
	ст 3а	Небольшое или умеренное повышение	45-59			
	ст 3б	Повышение от умеренного до значительного	30-44			
	ст 4	Значительное повышение	15-29			
	ст 5	Почечная недостаточность	<15			

Рис. Прогноз хронической болезни почек в зависимости от СКФ и уровня альбуминурии (KDIGO, 2012)

Примеры формулировки диагноза:

1. Сахарный диабет, тип 2, клинко-метаболическая субкомпенсация. Диабетический гломерулосклероз. ХБП С3а, А3 (СКФ по формуле СКД-ЕРІ 56 мл/мин/1,73 м²).

2. Хронический гломерулонефрит (морфологически — ІgА-нефропатия). Фаза обострения. Изолированный мочевоу синдром. ХБП С3б, А1 (СКФ по формуле СКД-ЕРІ 32 мл/мин/1,73 м²).

3. Хронический гломерулонефрит (морфологически — мембранопролиферативный) с исходом в нефросклероз. ХБП 5д (программный гемодиализ с 13.01.2020). Симптоматическая артериальная гипертензия.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Клиническая задача

Пациент Л. 72 лет обратился к врачу общей практики с жалобами на слабость, уменьшение суточного количества мочи, отеки ног. Известно, что пациент страдает сахарным диабетом 2-го типа в течение 25 лет.

Объективный осмотр. Кожные покровы бледные, с сероватым оттенком. Пастозность стоп, голеней. Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД — 16 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС — 86 уд./мин, АД — 160/100 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Стул — без особенностей. Диурез — около 1000 мл в сутки (со слов пациента).

Данные лабораторных исследований. Общий анализ крови: эритроциты — $3,2 \cdot 10^{12}/л$, Hb — 98 г/л, лейкоциты — $6,8 \cdot 10^9/л$, тромбоциты — $225 \cdot 10^9/л$, СОЭ — 10 мм/ч.

Общий анализ мочи: уд. вес — 1003, светло-желтая, белок — 0,98 г/л, эритроциты — 1–2 в поле зрения, лейкоциты — 2–4 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок — 60 г/л, альбумин — 34 г/л, глюкоза — 7,8 ммоль/л, мочевины — 15,6 мкмоль/л, креатинин — 223 мкмоль/л, СРБ — 4 г/л, АСТ — 23 Ед/л, АЛТ — 27 Ед/л, СКФ — 27 мл/мин/1,73 м².

Вопросы:

1. Поставьте развернутый клинический диагноз.
2. Назначьте дополнительное обследование.
3. Какие осложнения могут развиваться у данного пациента?
4. Объясните патогенез поражения почек у данного пациента.

Тесты

1. ХБП — это:

- а) нарушение структуры почек, персистирующее более 3 месяцев;
- б) нарушение функции почек, оказывающее влияние на состояние здоровья;
- в) нарушение структуры или функции почек, персистирующее более 3 месяцев и оказывающее влияние на состояние здоровья;
- г) нарушение структуры или функции почек.

2. ХБП является отдельным заболеванием:

- а) правда;
- б) ложь.

3. Наиболее частые причины развития ХБП в мире:

- а) артериальная гипертензия;
- в) лекарственные средства;
- б) сахарный диабет;
- г) мочекаменная болезнь.

4. Стадия ХБП определяется на основании:

- а) уровня мочевины; в) уровня альбуминурии;
б) СКФ; г) уровня креатинина.

5. СКФ 43 мл/мин/1,73м² соответствует:

- а) 4-й стадии ХБП; в) 3б стадии ХБП;
б) 2-й стадии ХБП; г) 3а стадии ХБП.

6. Наиболее распространенный метод расчета СКФ называется:

- а) MDRD6;
б) СКД-ЕРІ;
в) расчет по формуле Cockcroft–Goult;
г) расчет по цистатину С.

Ответы: 1 — в; 2 — б; 3 — а, б; 4 — б, в; 5 — в; 6 — б.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек : основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению* / А. В. Смирнов [и др.] / Санкт-Петербург, Левша, 2012. 51 с.

2. *Внутренние болезни* : учеб. : в 2 ч. / А. А. Бова [и др.] ; под ред. А. А. Бова. Минск : Зималетто, 2019. Ч. 2 : 212 с.

Дополнительная

3. *Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия : методическое руководство для врачей* / ред. Е. М. Шилов. Москва, 2012. 75 с.

4. *KDIGO*, 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013. Vol. 3, N 1. P. 136.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы	3
Определение и критерии диагностики.....	4
Причины развития	5
Факторы риска.....	6
Патогенез	7
Клиническая картина.....	8
Диагностика.....	10
Классификация.....	16
Самоконтроль усвоения темы.....	19
Список использованной литературы.....	20

Учебное издание

Чиж Константин Аркадьевич
Тушина Анастасия Константиновна

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. М. Борис
Редактор Ю. В. Киселёва
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 09.06.20. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хегох office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,01. Тираж 50 экз. Заказ 297.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Репозиторий БГМУ

Репозиторий БГМУ

ISBN 978-985-21-0594-1



9 789852 105941