

Современное понятие «хроническая болезнь почек»: методы диагностики, клиническое значение

Шестакова М.В.

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
(директор – член-корр. РАМН Г.А. Мельниченко)

В последние десятилетия во всех странах мира отмечается стремительный рост численности больных, нуждающихся в проведении заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация почки). Причина этого явления вполне очевидна: увеличение распространенности заболеваний, которые в первую очередь приводят к необратимой патологии почек, – это прежде всего сахарный диабет и артериальная гипертензия. Во многих развитых странах мира (США, Германия, Япония) диабетическая нефропатия занимает первое место в структуре диализной службы, достигая 35–45%. Также увеличивается распространенность и первично почечных заболеваний, этиология которых хорошо известна: первичный гломерулонефрит и гломерулонефрит вследствие системных заболеваний, хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит, врожденные нефропатии. Вместе с тем специалисты все чаще сталкиваются с пациентами, у которых отмечается бессимптомное или «беспричинное» снижение фильтрационной функции почек, которое трудно отнести к какой-либо определенной нозологии. Все это привело к необходимости разработки единых подходов к диагностике различных вариантов поражения почек вне зависимости от причины, ее вызвавшей, единых критериев, позволяющих оценивать степень тяжести поражения почек, а также формирования алгоритма терапевтических воздействий на разных стадиях почечной патологии.

В 2002 г. Национальный почечный фонд США (National Kidney Foundation) предложил ввести термин «Хроническая болезнь почек» (ХБП), который может являться как обобщающим термином, уточняющим стадию заболевания почек с известной причиной, так и самостоятельным диагнозом, характеризующим тяжесть почечной патологии невыясненного генеза. Эти рекомендации объединены в документе **K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease** (2002). Критерии выявления ХБП представлены в табл. 1.

Согласно данному определению к категории пациентов с ХБП относятся даже те лица, у которых не выявлено никаких лабораторно-инструментальных признаков поражения почек, но стабильно (в течение 3 и более месяцев) определяется уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее

60 мл/мин/1,73 м². Этот уровень СКФ выбран пороговым в связи с тем, что он обозначает потерю уже 50% фильтрационной способности здоровой почки. Такое состояние почек может наблюдаться у лиц в пожилом возрасте, у пациентов с единственной почкой, при системных заболеваниях, ассоциированных со снижением почечной перфузии (сердечная недостаточность, цирроз печени). Снижение СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² указывает на опасность быстрого прогрессирования как самой почечной патологии, так и связанной с ней сердечно-сосудистой патологии.

В рекомендациях Национального почечного фонда США 2002 г. предложено выделять 5 стадий ХБП (табл. 2).

Таблица 2

Стадии ХБП в зависимости от уровня СКФ		
Стадия	Определение	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
1*	Нормальный или высокий уровень СКФ	>90
2*	Легкое снижение уровня СКФ	60–89
3	Умеренное снижение уровня СКФ	30–59
4	Выраженное снижение уровня СКФ	15–29
5	Почечная недостаточность	<15 или диализ

* 1-я и 2-я стадии устанавливаются только при наличии других признаков патологии почек.

1. СКФ как метод оценки функционального состояния почек

Уровень СКФ в настоящее время признан лучшим методом оценки функции почек в целом как у здоровых лиц, так и при различных заболеваниях. Нормальный уровень СКФ варьирует в зависимости от возраста, пола и поверхности тела. В связи с этим принято приводить расчеты СКФ к стандартной поверхности тела, составляющей 1,73 м². Для перерасчета уровня СКФ на стандартную поверхность тела существует специальная номограмма (см. рис. 1). Для этого линейка прикладывается к двум шкалам (рост в см и вес в кг для конкретного человека) и на пересечении с третьей шкалой определяется площадь поверхности тела данного человека в м². Далее рассчитанный уровень СКФ умножается на площадь поверхности тела. Результатом является уровень СКФ, приведенный к стандартной поверхности тела (1,73 м²).

Для определения уровня СКФ в настоящее время используют расчетные методы. Для взрослых наиболее часто используют формулы Cockcroft-Gault и MDRD, для детей – формулы Schwartz и Counahan.

1. Формула Cockcroft-Gault, для которой необходимо знать только креатинин сыворотки крови, возраст (годы) и вес (кг) больного (для женщин результат умножается на коэффициент 0,85):

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес}}{72 \times \text{креатинин сыворотки}} \times 0,85 \text{ (для женщин)}.$$

Таблица 1

Критерии диагностики ХБП	
Критерии	Признаки патологии почек
1. Повреждение почек, длящееся > 3 мес., характеризующееся структурными или функциональными нарушениями почек со снижением или без снижения СКФ и проявляющееся следующими признаками:	- Изменения в анализах мочи или - Изменения, выявленные при визуализирующих исследованиях почек
2. СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² в течение > 3 мес. с или без других признаков патологии почек	Могут отсутствовать

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

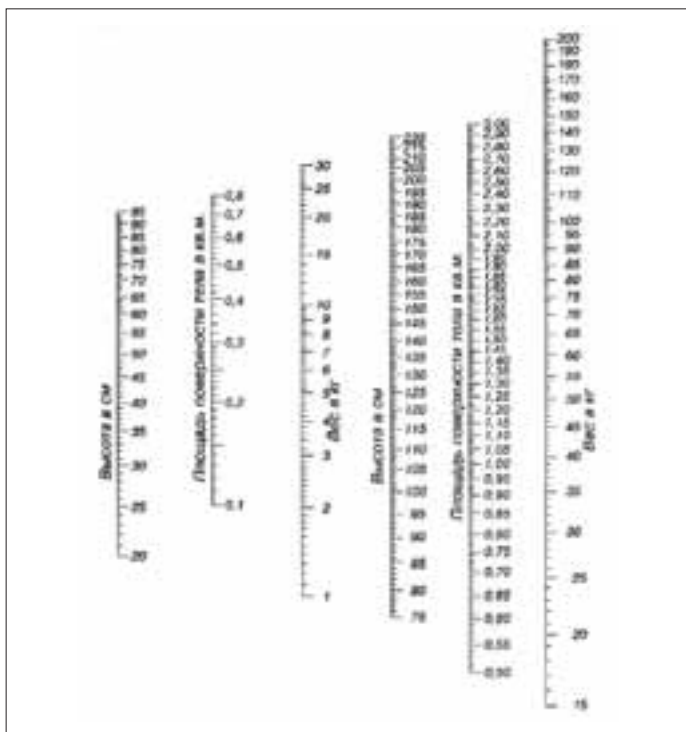


Рис. 1. Номограмма для вычисления площади поверхности тела по росту и весу (по Граффорду, Терри и Рурку – от FANCONI. G. u. WAGLREN A.: Lehrbuch der Padiatrie, 3 Aufl. Basel, Schwabe, 1954)

2. Формула MDRD

$186 \times (\text{креатинин сыворотки})^{-1,154} \times (\text{возраст})^{-0,203} \times 0,742$
(для женщин) $\times 1,210$ (для представителей негроидной расы).

Для расчета СКФ этим методом используют специальные калькуляторы, размещенные на различных интернет-сайтах (например: www.hdcn.com/calcf/gfr.htm).

Между двумя формулами существуют фундаментальные различия. Во-первых, формула Cockcroft-Gault ориентирована на клиренс креатинина как на золотой стандарт, а формула MDRD – на клиренс йоталамата. Так как креатинин, в отличие от йоталамата, выделяется не только путем фильтрации, но и секреции, клиренс креатинина всегда превышает клиренс йоталамата. Следовательно, результат расчета СКФ по Cockcroft-Gault превышает таковой по формуле MDRD у большинства лиц.

3. Формула Schwartz (для детей)

$\text{СКФ (мл/мин)} = 4,3 \times \text{рост (м)} / \text{креатинин сыворотки}$.

4. Формула Counahan (для детей)

$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 3,8 \times \text{рост (м)} / \text{креатинин сыворотки}$.

5. Расчет СКФ по клиренсу креатинина с мочой (проба Реберга), собранной за определенное время (например, за 24 часа). Этот метод не улучшает оценку СКФ по сравнению с предсказанной по формулам, кроме того, нередко сопровождается погрешностями при сборе мочи, поэтому в настоящее время широко не используется для оценки СКФ. Сбор мочи за 24 часа дает полезную информацию для:

- расчета СКФ у лиц с необычным питанием (вегетарианская диета, креатинин в пищевых добавках) или сниженной мышечной массой (ампутация, белково-энергетическая недостаточность, мышечное истощение);

Таблица 3

Нормальные показатели СКФ у детей и взрослых		
Возраст (годы)	Пол	Средний уровень СКФ $\pm$ SD (мл/мин/1,73 м ²)
2–12	муж. и жен.	133,0 $\pm$ 27,0
13–21	муж.	140,0 $\pm$ 30,0
	жен.	126,0 $\pm$ 22,0
20–29	муж.	128,0 $\pm$ 26,0
	жен.	118,0 $\pm$ 24,0
30–39	муж.	116,0 $\pm$ 23,0
	жен.	107,0 $\pm$ 21,0
40–49	муж.	105,0 $\pm$ 21,0
	жен.	97,0 $\pm$ 19,0
50–59	муж.	93,0 $\pm$ 19,0
	жен.	86,0 $\pm$ 17,0
60–69	муж.	81,0 $\pm$ 6,0
	жен.	75,0 $\pm$ 15,0
70–79	муж.	70,0 $\pm$ 14,0
	жен.	64,0 $\pm$ 13,0
80–89	муж.	58,0 $\pm$ 12,0
	жен.	53,0 $\pm$ 11,0

- оценки диеты и нутритивного статуса;
- оценки необходимости начала диализа.

В табл. 3 представлены нормальные вариации уровня СКФ для различных возрастных групп.

В норме значения СКФ у женщин на 8% ниже, чем у мужчин во всех возрастных группах. После 30 лет уровень СКФ снижается со средней скоростью около 1 мл/мин/1,73 м² в год.

2. Креатинин сыворотки крови как маркер патологии почек

Креатинин сыворотки крови является конечным продуктом метаболизма мышечного белка креатинфосфата. Креатинин свободно фильтруется в клубочках, но также и секретируется в проксимальных канальцах. Долгое время считали, что уровень креатинина сыворотки крови может служить идеальным маркером азотывыведительной функции почек. Однако установлено, что на уровень креатинина сыворотки влияет не только сохранность фильтрационной функции почек, но и другие факторы, независимые от СКФ, включая возраст, пол, расу, размер тела, диету, определенные лекарства, аналитические лабораторные методы (табл. 4).

Таблица 4

Факторы, влияющие на концентрацию креатинина сыворотки крови (адаптировано из KDOQI-2002)		
Факторы	Влияние на креатинин сыворотки	Механизм
Болезнь почек	Повышает	Снижение СКФ
Уменьшение мышечной массы	Понижает	Снижение продукции креатинина (распространяется на детей, женщин, пожилых лиц)
Высокобелковая диета	Повышает	Временное увеличение продукции креатинина
Белково-энергетическая недостаточность	Понижает	Снижение продукции креатинина
Триметоприм, циметидин	Повышает	Снижение канальцевой секреции креатинина
Кетоацидоз	Повышает	Зависимость от используемого для определения креатинина набора (пикриновая кислота)

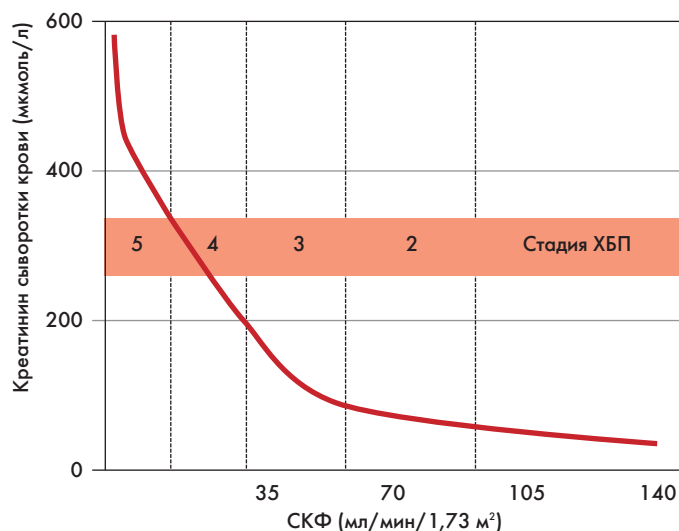


Рис. 2. Креатинин крови маскирует стадию ХБП

В настоящее время установлено, что за счет сохранных компенсаторных возможностей почек креатинин сыворотки крови долгое время может находиться в пределах нормальных значений, в то время как фильтрационная функция почек уже снижена. Эта зависимость представлена на рис. 2.

Таким образом, для определения стадии ХБП и дальнейшего прогноза для пациента нельзя ориентироваться только на уровень креатинина крови, а в обязательном порядке следует рассчитывать СКФ.

3. Микроальбуминурия и протеинурия как маркеры патологии почек

Экскреция альбумина с мочой характеризует степень повреждения клубочкового аппарата почек. Основными характеристиками клубочкового фильтра являются размер- и зарядоселективность, которые в норме определяют проницаемость базальной мембраны клубочков (БМК). Размероселективность подразумевает наличие в БМК пор фильтрации диаметром не более 3 нм, что обеспечивает фильтрацию только небольшого количества низкомолекулярных белков (например, альбумина). Зарядоселективность характеризуется наличием электрических барьеров для фильтрации. В норме поверхность БМК имеет отрицательный заряд. Эта заряженность обеспечивается гликозаминогликанами, входящими в состав lamina rara interna и lamina rara externa БМК. Было установлено, что именно ГЕПАНСУЛЬФАТ является тем самым гликозаминогликаном, который несет в себе анионные участки, обеспечивающие отрицательную заряженность БМК. Поскольку молекулы альбумина, циркулирующие в крови, также отрицательно заряжены, то при подходе к БМК они отталкиваются от одноименно заряженной мембраны, не проникая через ее поры. Отрицательная заряженность БМК

препятствует прохождению через почечный барьер альбуминов, несмотря на их низкий молекулярный вес, позволяющий им по своим размерам проникать через поры БМК. При сохранной зарядоселективности БМК экскреция альбумина с мочой не превышает 30 мг/сут. Потеря отрицательной заряженности БМК вследствие, как правило, нарушенного синтеза гепарансульфата приводит к потере зарядоселективности и повышению экскреции альбумина с мочой. Экскреция альбумина с мочой выше нормальных значений, но ниже величин, характерных для протеинурии, носит название **МИКРО-АЛЬБУМИНУРИИ (МАУ)**.

Маркером нарушения структуры и функции БМК является степень экскреции белка с мочой. Классификация альбуминурии и протеинурии, предложенная K/DOKI (2002), представлена в табл. 4.

Согласно рекомендации NKF-KDOQI по заболеванию почек при сахарном диабете (NKF-KDOQI Guidelines on Diabetes and CKD) от 2007 г., выявление МАУ (или протеинурии) требует подтверждения в 2 из 3 анализов мочи, повторенных с интервалом 3–6 мес. при отсутствии мочевой инфекции.

Впервые МАУ была выявлена у больных сахарным диабетом в 1963 г., когда Н. Кееп применил метод радиоиммунологического анализа мочи для выявления минимальных количеств белка в моче. С тех пор метод выявления МАУ вошел в клиническую практику как обязательный скрининговый тест для диагностики бессимптомных стадий поражения почек (не только при сахарном диабете, но и при других факторах риска поражения почек – артериальной гипертензии, ожирении, метаболическом синдроме), а также как маркер сердечно-сосудистого риска.

Для больных с сахарным диабетом выявление МАУ и протеинурии имеет высокое прогностическое значение, позволяющее оценить ежегодный риск прогрессирования патологии почек и наступление конечных точек (терминальная почечная недостаточность, смерть). На рис. 3 обозначено количество больных СД (в%), у которых отмечается ежегодное прогрессирование ДН и достижение конечных точек.

Таким образом, **хроническая болезнь почек**, выявленная на основании стойкого снижения уровня СКФ, даже при отсутствии других лабораторных признаков, требует к себе пристального внимания и участия не только врачей-нефрологов, но и специалистов других медицинских направлений. Наиболее часто «бессимптомный» вариант течения ХБП может наблюдаться у лиц, входящих в группу высокого риска, имеющих:

- сахарный диабет 2 типа;
- артериальную гипертензию;
- ожирение;
- метаболический синдром;
- гиперурикемию;
- заболевания сердечно-сосудистой системы;
- пожилой возраст;
- курящие.

У таких лиц обязательным методом обследования является расчет СКФ с помощью специальных формул или

Таблица 4

Определение микроальбуминурии и протеинурии			
Метод сбора мочи	Норма	Микроальбуминурия	Протеинурия (макроальбуминурия)
24 часа	< 30 мг/сут.	30–300 мг/сут.	> 300 мг/сут.
Произвольный образец мочи (тест-полоска)	< 30 мг/л	> 30 мг/л	–
Отношение альбумин/креатинин в произвольном образце мочи	< 17 мг/г (муж.) < 25 мг/г (жен.)	17–250 мг/г (муж.) 25–355 мг/г (жен.)	> 250 мг/г (муж.) > 355 мг/г (жен.)

Примечание. Использование одинаковых величин для мужчин и женщин приводит к более высокой распространенности альбуминурии у женщин.

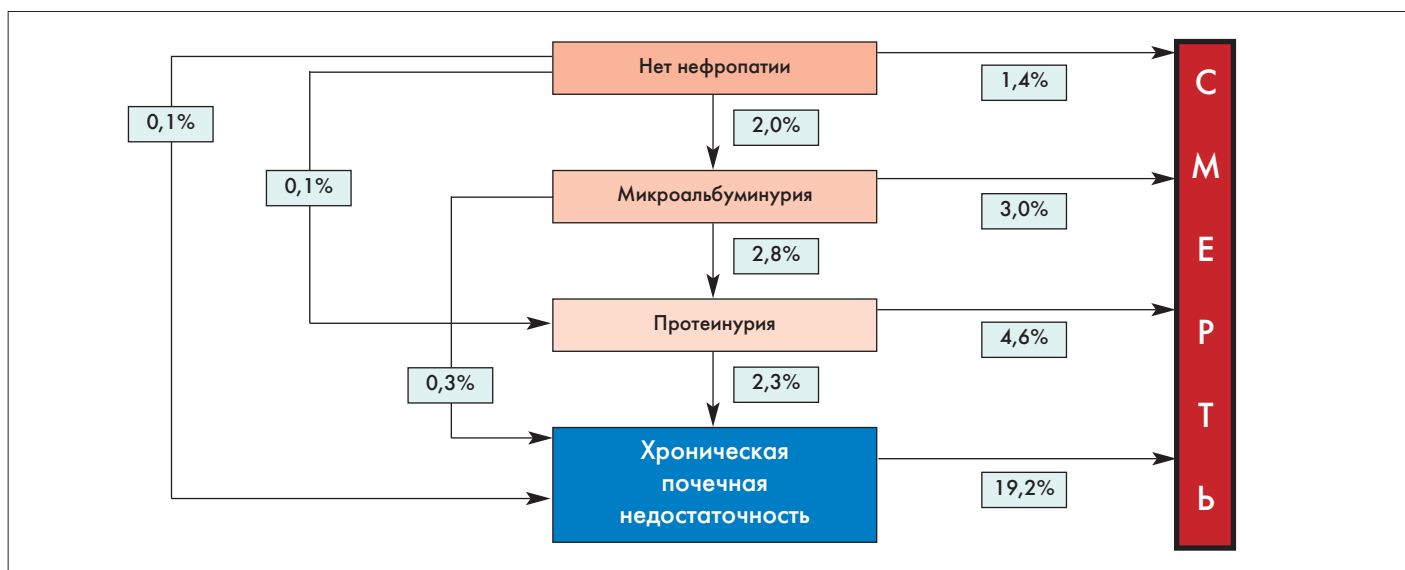


Рис. 3. Ежегодная трансформация стадий диабетической нефропатии (включая смертельный исход)

методом клиренса креатинина. Своевременная диагностика ХБП позволит назначить патогенетическую терапию и замедлить темпы снижения фильтрационной функции почек,

а соответственно, и предупредить прогрессирование ассоциированных осложнений, и прежде всего сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

- Нефрология: руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1995.
- Нефрология: учеб. пособие для послевузовского образования / под ред. Е.М. Шиловой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 688 с.
- Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16; 31-41.
- Davies DF, Shock NW: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 29:496-507, 1950.
- Heilbron DC, Holliday MA, Al-Dahwi A, Kogan BA: Expressing glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol* 5:5-11, 1991.
- NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney diseases: evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002; 39 (suppl. 1):S17-S31.
- NKF-KDOQI Guidelines on Diabetes and CKD. *Am.J.Kid.Dis.* 2007 (2 suppl 2): S 12-S 143.