

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

**Кафедра пропедевтики внутренних болезней
Педиатрический факультет**

Д.О. Драгунов, А.В. Соколова, Г.П. Арутюнов

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Учебно-методическое пособие

*Рекомендовано Центральным координационным методическим советом
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

Москва
РНИМУ
2021

УДК 612.416.177(075.8)
ББК 56.9я73
Д721

Составители:

Д.О. Драгунов, канд. мед. наук; *А.В. Соколова*, канд. мед. наук;
Г.П. Арутюнов, д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

Рецензенты:

Ю.А. Васюк — д-р мед. наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1, проректор по региональному развитию, ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Н.Г. Потешкина — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой общей терапии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Драгунов, Д.О.

Д721 Современные представления о методах оценки функции почек: учебно-методическое пособие [для студентов медицинских вузов] / Д.О. Драгунов, А.В. Соколова, Г.П. Арутюнов — Москва: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2021. — 45 с.

ISBN

Учебно-методическое пособие содержит основные сведения об основных методах диагностики функции почек, широко рассмотрены исследовательские базы по проблемам диагностики нарушения функции почек. Основной акцент сделан на современные представления о методах оценки функции почек.

Пособие составлено в соответствии с действующими ФГОС по специальностям "Лечебное дело" (3.31.02.01), "Педиатрия" (3.31.05.02), "Стоматология" (3.31.05.03), рабочими программами по пропедевтики внутренних болезней и предназначено для студентов 2–3 курсов медицинского вуза, осваивающих дисциплину "Пропедевтика внутренних болезней". Пособие может представлять интерес для студентов 4–6 курсов, ординаторов и аспирантов медицинских вузов.

УДК 612.416.177(075.8)
ББК 56.9я73

ISBN

© Составители, 2021
© ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, 2021

Оглавление

Список сокращений	4
Введение	5
Креатинин	7
Клиренс креатинина	8
Предиктивные формулы	11
Нагрузочные пробы	13
Определение почечного кровотока	14
Экскреция белка с мочой	16
Методы фибриногенеза и другие маркеры поражения тубулоинтерстициальной ткани почек	18
Натрийурез и провокационные пробы	21
Инструментальные методы исследования	24
Контрольные вопросы	26
Тестовые задания	27
Заключение	36
Рекомендуемая литература	37

Список сокращений

АГ	—	артериальная гипертензия
АД	—	артериальное давление
ГБ	—	гипертоническая болезнь
СКФ	—	скорость клубочковой фильтрации
ТИТ	—	тубулоинтерстициальная ткань
ХБП	—	хроническая болезнь почек
ХПН	—	хроническая почечная недостаточность

Введение

АГ — ведущая причина развития и прогрессирования ХБП. Мировая популяция становится старше, а возраст является известным фактором риска развития АГ и ХБП. Высокое АГ ($>140/90$ мм рт. ст.) сегодня имеют около 1 млрд человек. К 2025 году это число предположительно увеличится до 1,6 млрд преимущественно за счёт населения развивающихся стран [6, 16].

В 1999–2006 гг. распространённость АГ среди взрослых граждан США составила 43,4%, примерно такая же картина наблюдалась во многих странах Западной Европы. Более высокая частота АГ определялась у больных в возрасте старше 60 лет — 68–80% по сравнению с 25% у пациентов в возрасте 20–39 лет, а также у больных с более высоким индексом массы тела (60% с $\text{ИМТ}^* \geq 35$ и 32% с $\text{ИМТ} = 23 \text{ кг/м}^2$) [6].

Результаты недавних исследований свидетельствуют о том, что большинство случаев ХБП остаются недиагностированными. В исследовании *Wen C.P.* 2008 г. [30] с участием почти 0,5 млн человек, проходивших стандартный профилактический осмотр, ХБП была выявлена у 12%, причём только 4% из имеющих ХБП знали о наличии у них этого заболевания.

У пациентов с ХБП риск смертности от сердечнососудистых заболеваний в несколько раз выше по сравнению с лицами без ХБП, особенно опасным является сочетание ХБП с АГ [6].

Распространённость ХБП продолжает увеличиваться во всем мире. Наличие ХБП ассоциируется с повышением сердечнососудистого риска. Кроме того, сердечнососудистый риск увеличивается пропорционально падению СКФ после того, как $\text{СКФ} < 60$ мл/мин [6].

Взаимосвязь повышения АД и поражения почек изучается на протяжении многих лет. Уже в 1940 г. *Volhard F.* [29] обнаружил, что почки являются органом-мишенью при АГ. Даже незначительное повышение уровня АД придаёт повышенный риск развития ХПН. По данным MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial, 1996) исследовано 322 544 пациента [13] и Okinawa Study (2003) исследовано 98 759 пациентов [27], было показано негативное влияние высокого АД на риск развития ХПН.

*ИМТ — индекс массы тела.

Ещё большей проблемой является неконтролируемая гипертония, которая связана с ещё более высоким риском развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Риск сердечно-сосудистой смертности удваивается за каждые 20 мм рт. ст. увеличения систолического АД и 10 мм рт. ст. увеличения диастолического АД выше "нормального" уровня 115/75 мм рт. ст., а плохо контролируемое АД, особенно у пациентов с ХПН, связано с прогрессированием болезни, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. *Perry H.M. Jr* и соавторы [21] продемонстрировали тесную связь между АД, сердечно-сосудистым риском заболевания и риском развития ХБП. В этом исследовании в течение 15 лет наблюдали за 12 000 ветеранами из нескольких Центров Ветеранов в США. И выявили, что плохо контролируемые кровяное давление было ясным фактором риска развития ХБП и сердечно-сосудистых осложнений, а снижение АД было связано с уменьшенным риском развития ХБП. В частности, коэффициент риска для ХБП был 2,8 при систолическом АД 166–180 мм рт. ст. и 7,6 — при >180 мм рт. ст. Снижение систолического АД более чем на 2 мм рт. ст. после лечения было связано с заметным снижением относительного риска развития терминальной почечной недостаточности. Относительный риск развития ХПН составил 0,65 при снижении систолического АД на 2–15 мм рт. ст., 0,56 — при снижении на 15–20 мм рт. ст. и 0,39 — при снижении более чем на 20 мм рт. ст.

Связь АД и заболевания почек актуальна, в том числе и при предгипертензии. Как показало популяционное исследование HUNT 1 [17], предгипертензия увеличивает риск ХБП. Исследование NHANES [15] продемонстрировало, что распространённость ключевых признаков ХБП (альбуминурия, снижение расчётной СКФ) у лиц с предгипертензией составляет 17,3%, что, в свою очередь, существенно не отличается от частоты ХБП в группе пациентов с нераспознанной АГ, составляющей 22,0%. Таким образом, АГ и предгипертензия являются очень важными факторами, которые ускоряют прогрессирование заболеваний почек. Чем менее контролируемая АГ, тем выше риск возникновения терминальной почечной недостаточности и смерти.

Очевидно, что ранняя диагностика позволяет назначать лечение на самых ранних стадиях, тем самым замедляя прогрессирование ХБП. В настоящее время для диагностики поражения почек при ГБ используются следующие показатели: креатинин сыворотки крови, клиренс креатинина и расчётная СКФ, нагрузочные пробы, экскреция белка с мочой и др.

Креатинин

Исследование концентрации креатинина сыворотки является обязательным методом лабораторного исследования. Однако, в виду зависимости его концентрации от ряда факторов (табл. 1), определение сыворотки креатинина недостаточно для оценки функции почек.

Таблица 1. Факторы, влияющие на концентрацию креатинина в сыворотке [4]

Факторы	Уровень креатинина	Механизм/комментарий
Возраст	Снижение	Снижение продукции креатинина, связанное с возрастным снижением мышечной массы
Женский пол	Снижение	В связи с меньшей мышечной массой в сравнении с мужчинами
<i>Раса</i>		
Негроидная	Повышение	Повышение продукции креатинина в связи с большей мышечной массой
<i>Диета</i>		
Вегетарианство	Снижение	Снижение продукции креатинина
Потребление мяса	Временное повышение	Временное увеличение продукции креатинина, однако, это может нивелироваться временным повышением СКФ
<i>Конституция</i>		
Развитая мускулатура	Повышение	Повышенная продукция мышцами ± повышенное потребление белка
Недостаточное питание / мышечное истощение / ампутация	Снижение	Снижение продукции креатинина в связи со снижением мышечной массы ± сниженное потребление белка
Ожирение	Без изменений	Избыточная масса обусловлена жировой, но не мышечной тканью и не увеличивает продукцию креатинина
Триметоприм, циметидин, фибраты (за исключением гемфиброзила)	Повышение	Снижение канальцевой экскреции креатинина
Цефалоспорины	Повышение	Взаимодействие с солями пикрата

Основное место синтеза креатинина — мышечная ткань, в связи с чем, первым фактором, влияющим на содержание креатинина в крови, является средняя скорость его образования. Она выше у мужчин, у молодых и у людей негроидной расы. Известно, что 40% лиц со сниженной СКФ имеют содержание креатинина сыворотки в пределах нормы для лаборатории, в которой будет проводиться исследование.

Клиренс креатинина

В 1926 г. Rehberg P.K.B. разработал метод определения СКФ по экзогенному креатинину. Однако этот метод представлял определённые трудности, связанные с необходимостью внутривенного введения экзогенного креатинина. Позже в 1936 г. советский учёный Тареев Е.М. предложил исследовать СКФ по клиренсу эндогенного креатинина. Так было установлено, что концентрация креатинина в плазме крови не подвергается существенным колебаниям и практически постоянна, что исключило необходимость внутривенного введения экзогенного креатинина. Данный метод известен в практике как проба Реберга—Тареева. Недостаток расчёта показателя фильтрации по эндогенному креатинину заключается в том, что креатинин при ряде заболеваний не только фильтруется, но частично реабсорбируется и секретируется. И хотя обычно реабсорбция и секреция креатинина почти равны по величине, секреция может приводить к завышению истинного значения СКФ. Более точные значения клиренса креатинина возможно получить у пациентов с лёгкой и умеренной степенью снижения СКФ после приёма циметидина (H₂-гистаминоблокатора), поскольку циметидин блокирует канальцевую секрецию креатинина. Этот метод известен с 1981 г., когда вначале в эксперименте на крысах *McKinney T.D.* и соавторы [20] исследовали фармакокинетику, фармакодинамику циметидина и секрецию циметидина канальцами почки, а затем *Dutt M.K.* и соавторы [14] впервые использовали принцип подавления канальцевой секреции циметидином для объективизации определения клиренса креатинина в клинической нефрологии.

Проблема при оценке СКФ по клиренсу креатинина состоит также в необходимости сбора мочи более 24 ч. Для пациентов это крайне неудобно, и сбор мочи зачастую производится с погрешностями.

Оценка СКФ по клиренсу инулина признаётся "золотым стандартом", поскольку это физиологически инертное вещество свободно фильтруется клубочком и не секретируется канальцами, а также не подвергается канальцевой реабсорбции. Инулин не связывается с белками плазмы, а размер его молекул меньше размера поры клубочкового фильтра, что позволяет инулину беспрепятственно проникать через него. Поступившая в нефрон вода подвергается последующей канальцевой реабсорбции, и концентрация в ней инулина резко возрастает. Таким образом, концентрация инулина во вторичной моче во столько раз больше его концентрации в первичной моче, во сколько раз объём первичной профильтровавшейся мочи в единицу времени больше вторичной мочи, выделяющейся почками в единицу времени. Поскольку концентрация инулина в первичной моче равна его концентрации в плазме крови, в расчётах используют последнюю величину:

$$U_{\text{in}} / P_{\text{in}} = C_{\text{in}} / V ,$$

где U_{in} — концентрация инулин во вторичной моче,
 P_{in} — концентрация инулина в плазме крови,
 C_{in} — СКФ (объём первичной мочи, фильтрующийся клубочками почек за 1 мин),
 V — объём вторичной мочи, выделяющейся за 1 мин.

Из данной формулы следует, что:

$$C_{\text{in}} = (U_{\text{in}} / P_{\text{in}}) \times V .$$

В случае необходимости оценки СКФ каждой почки в отдельности используются методы прямого и непрямого определения её по инулину. Метод **прямого определения** заключается в катетеризации мочеточников, при этом объём мочи и концентрация в ней инулина определяется в каждой порции отдельно. Сущность метода заключается в том, что при постоянном поддержании инулина в крови количество вводимого инулина будет равно количеству экскретируемого инулина обеими почками. Первоначально определяют плазменное очищение по формуле:

$$PC'_{\text{in}} = A_{\text{in}} / P_{\text{in}} ,$$

где PC'_{in} — плазматическое очищение,
 A_{in} — количество вводимого инулина (мг/мин),
 P_{in} — концентрация инулина в плазме крови.

Далее, получив мочеточниковым катетером мочу из одной почки, определяют СКФ в ней, а затем в другой почке по следующей формуле:

$$C'_{\text{in}} = (A_{\text{in}} / P_{\text{in}}) - (U''_{\text{in}} / P_{\text{in}}) \times V'' ,$$

где U''_{in} — концентрация инулина в моче, полученный из интактной почки,

V'' — объём мочи, полученной по катетеру за 1 мин.

Сложной представляется точная регистрация объёма мочи, выделенной почкой при катетеризации, в связи с этим был предусмотрен метод **непрямого определения** данного параметра. Зная концентрацию инулина в пузырной моче (U_{pin}), моче, оттекающей из правого (U''_{in}) и левого (U'_{in}) мочеточников, а также объём мочи в мочевом пузыре (V_{pin}), можно определить объём мочи, оттекающей по катетеру из правого мочеточника (V''_{in}) по формуле [2]:

$$V''_{\text{in}} = ((U_{\text{pin}} - U'_{\text{in}}) / (U''_{\text{in}} - U'_{\text{in}})) \times V''_{\text{in}} .$$

Однако значительная трудность при использовании инулина (как и любого экзогенного вещества, свободно фильтрующегося в клубочках) заключается в том, что необходимо поддерживать постоянную концентрацию этого препарата в крови во время исследования. Определение СКФ таким способом обременительно как для пациента, так и для исследователя, а также требует больших финансовых затрат [26].

В последние годы возникал интерес к сывороточному цистатину С как эндогенному маркеру функционального состояния почек [28]. Цистатин С характеризуется свободной клубочковой фильтрацией, не подвергается канальцевой секреции. Однако более высокая вариабельность его сывороточного уровня в сравнении с креатинином (75% против 7%), недостаток информации о калибровке наборов для определения цистатина С и противоречивые результаты исследований делают доступные данные недостаточными, чтобы рекомендовать измерение цистатина С для широкого клинического применения.

Предиктивные формулы

В связи с тем, что креатинин сыворотки не является точным показателем уровня почечной функции, а другие методы не более точны, инвазивны или дорогостоящи, всё большее распространение получают предиктивные формулы.

Одна из методологически наиболее корректных формул, полученная по данным измерений, выполненных у 236 пациентов, была предложена в 1976 г. Кокрофтом и Голтом [9]:

$$СКФ = \frac{88 \times (140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{креатинин сыворотки, мкмоль/л}} .$$

Для женщин результат умножается на 0,85; 1 мг/дл = 88,6 мкмоль/л.

С помощью минимального количества информации о пациенте и одного доступного лабораторного показателя можно оценить функцию почек. Однако недостатком формулы Кокрофта—Голта является то, что она была разработана для клиренса креатинина, а не для СКФ.

Крупнейшим исследованием, оценивавшим формулу Кокрофта—Голта, было исследование MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) [12]. По результатам исследования, формула Кокрофта—Голта завышала СКФ на 23% при клиренсе креатинина < 60 мл/мин. При наличии ожирения или отёков значение СКФ, напротив, занижается. Кроме того, формула Кокрофта—Голта разработана на группе мужчин, а для женщин предложен корректирующий коэффициент. Поэтому в последние годы всё большее признание получает формула из исследования MDRD. Данное проспективное, рандомизированное, многоцентровое исследование продолжительностью 2,2 года проводилось с целью изучения влияния ограничения поступления белка с пищей и жесткого контроля АД на прогрессирование почечной патологии. В начальный период данного исследования было включено 1785 пациентов с хронической патологией почек, у 1628 из которых измерялись СКФ (как почечный клиренс ¹²⁵I-йоталамата), клиренс креатинина (с помощью определения экскреции креатинина в моче, собранной за 24 ч, и однократного измерения сывороточного креатинина), и основные показатели, влияющие на их отношение.

Именно на основании анализа данных этих пациентов была проведена другая работа [23], целью которой явилось разработка уравнения из исследования MDRD, с помощью которого можно улучшить предсказание СКФ по уровню креатинина сыворотки крови. Выведенная формула включила 6 переменных ($p < 0,001$): возраст, пол, раса, креатинин сыворотки, азот мочевины сыворотки и азот мочевины мочи / уровень альбумина крови.

$$СКФ = 6,09 \times (Kp, \text{ммоль/л})^{-0,999} \times (\text{возраст, годы})^{-0,176} \times \\ \times (\text{мочевина сыворотки, ммоль/л})^{-0,17} \times \\ \times (\text{альбумин сыворотки, г/л})^{0,318},$$

где Kp — креатинин сыворотки,
множитель для женщин — 0,762,
множитель для людей негроидной расы — 1,18.

Большой возраст и женский пол были независимыми предикторами более низкой СКФ, отражающие хорошо известную зависимость мышечной массы от возраста и пола. Негроидная раса была независимым предиктором большей СКФ (из-за большей мышечной массы). Более низкая экскреция азота мочевины мочи также являлась независимым предиктором более низкой СКФ, что может отражать связь между меньшим потреблением белка с меньшей СКФ.

Преимущества формулы MDRD состоят в том, что она выведена на основании непосредственно измеренной СКФ методом определения мочевого клиренса ^{125}I -иоталамата, изучения большой группы пациентов (более 500) с широким диапазоном заболевания почек, включения в исследуемую группу людей разных рас, подтверждения в большой отдельной группе лиц (более 500) как части процесса разработки формулы. Отсутствие веса в формуле позволяет избежать ошибки при отёках и ожирении.

В дальнейшем было проведено дополнительное исследование для выведения формулы с меньшим количеством переменных для упрощённой оценки СКФ. Данное уравнение включило возраст, пол, расу и сывороточный креатинин:

$$СКФ = 186 \times (Kp, \text{мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}, \quad (1)$$

множитель для женщин — 0,742;
множитель для людей негроидной расы — 1,210.

Сокращение формулы не снижает её точности в предсказании СКФ, но исключение из формулы некоторых лабораторных данных снижает стоимость определения, а также подверженность смещению оценок лабораторных данных из-за калибровки аналитических методов и из-за изменений, вносимых в их результаты за счёт другой, не почечной, патологии. Расчёты по данной формуле можно выполнить, используя доступные загружаемые калькуляторы (NKF-DOQI, www.kdoqi.org).

Однако расчёт СКФ по формуле (1) менее точен у пациентов с незначительным снижением почечной функции, нормальной или повышенной СКФ, поскольку за счёт гиперфилтрации поддерживается нормальный уровень СКФ. Кроме того, в данном исследовании приняло малое количество больных с СКФ более 90 мл/мин, поэтому вопрос о правомерности использования формулы (1) у пациентов с нормальным и высоким уровнем СКФ спорен.

В ходе исследования было выявлено, что MDRD занижала значения СКФ в сравнении с измеренной на 6,2% у пациентов с ХБП и на 29% при нормальном и высоком уровне СКФ. Таким образом, переоценивалась распространённость хронической почечной патологии в популяции. Поэтому в клинике "Mayo Clinic" была разработана формула, для создания которой в исследование включались как пациенты с ХПН (320 человек), так и здоровые люди (580 человек) [25]:

$$СКФ = \exp \left(1,911 + \frac{5,249}{Kp} - \frac{5,249}{Kp^2} - 0,00686 \times \text{возраст} - 0,205 \text{ для женщин} \right) \quad (2)$$

Преимущества формулы (2) очевидны, она может использоваться для скрининга, когда диагноз ХБП не установлен.

Нагрузочные пробы

Для выявления нарушения функции почек также применяются функциональные нагрузочные пробы, самым распространённым из которых является определение функционального почечного резерва (ФПР) путём использования белковой нагрузки. Способ определения

ФПР с помощью белковой нагрузки известен с 1951 г., когда *Addis T.* впервые выявил повышение СКФ вследствие употребления высокобелковых диет [22]. Однако использование белка в качестве нагрузочной пробы впервые вошло в практику после того, как в 1983 г. *Bosh J.P.* впервые и предложил название "определение функционального почечного резерва" [8]. Позже и в других экспериментальных и клинических исследованиях был показан значительный эффект влияния приёма белка на СКФ. Суть метода заключается в пероральном или парентеральном применении белка, либо аминокислот (обычно в качестве нагрузки используют отварную несолёную говядину из расчёта 5 г на 1 кг массы тела) с последующим сравнением нестимулированной СКФ (или клиренса креатинина) со стимулированной белком (через 2 ч после нагрузки в условиях адекватного водного режима). ФПР рассчитывают по формуле [5]:

$$\text{ФПР} = ((R2 - R1) / R1) \times 100\% ,$$

где $R1$ — исходная величина СКФ,

$R2$ — величина СКФ после проведения пробы.

Значения СКФ стандартизируют путём перерасчёта на $1,73 \text{ м}^2$ поверхности тела.

Сохранным считается ФПР $>10\%$, сниженным — $5\text{--}10\%$, ФПР $<5\%$ и при отрицательных его значениях — отсутствующим. Однако *De Nicola L.* и соавторы [11], исследовавшие ФПР на экспериментальных моделях (крысы с АГ), подчеркивают, что снижение ФПР не всегда связано с клубочковой гипертензией и снижение проксимальной тубулярной реабсорбции значительно коррелирует с потерей ФПР, что указывает на важную роль функции канальцев, на клубочковую гемодинамику и ответ на белковую нагрузку.

Определение почечного кровотока

Для оценки состояния клубочков и выявления внутриклубочковой гипертензии используется определение почечного кровотока. Определение почечного кровотока выполняется посредством прямых и непрямых методов. Прямой, или инвазивный, метод (почечная флоуметрия)

используется редко, поскольку является весьма трудоёмким. К непрямым методам регистрации почечного кровотока относятся: метод клиренса веществ, секретируемых почечными канальцами (парааминогиппуровая кислота (ПАГ), гиппуран, диодраст); радионуклидные клиренс-тесты с использованием ^{131}I -гиппурана; доплерография.

В основе метода клиренса с ПАГ лежит способность клеток почечных канальцев к секреции ПАГ, при этом однократное прохождение ПАГ через почки приводит к её 90% извлечению из плазмы крови. Это позволяет рассчитать эффективный почечный плазмоток, то есть тот объём плазмы крови, который происходит через корковое вещество почки в единицу времени. Очищение от ПАГ ($C_{\text{паг}}$) определяется по формуле:

$$C_{\text{паг}} = (U_{\text{паг}} / P_{\text{паг}}) \times V ,$$

где $U_{\text{паг}}$ — концентрация ПАГ в моче,
 $P_{\text{паг}}$ — концентрация ПАГ в плазме крови,
 V — минутный диурез (мл/мин).

При вычислении эффективного почечного кровотока (ERF) учитывается гематокрит (Ht), поскольку клетки крови не содержат ПАГ, и рассчитывается по формуле:

$$ERF = C_{\text{паг}} / (1 - Ht) .$$

При расчёте общего почечного кровотока надо учитывать, что часть ПАГ остаётся в венозной крови после прохождения через почки, коэффициент извлечения ПАГ ($E_{\text{паг}}$) рассчитывается по формуле:

$$E_{\text{паг}} = (Pa_{\text{паг}} - Pv_{\text{паг}}) / Pa_{\text{паг}} ,$$

где $Pa_{\text{паг}}$ — концентрация ПАГ в артериальной крови почки,
 $Pv_{\text{паг}}$ — концентрация ПАГ в венозной крови почки.

Зная коэффициент извлечения ПАГ, можно определить общий почечный кровоток (RF) по формуле:

$$RF = C_{\text{паг}} / ((1 - Ht) \times E_{\text{паг}}) .$$

В норме $RF = 600\text{--}655$ мл/мин/1,73 м² [2].

Не менее значимым показателем внутривенной гипертензии является фильтрационная фракция ($\Phi\Phi$), которая определяется по формуле:

$$\Phi\Phi = CK\Phi / (ПП \times 100)\% ,$$

где $ПП$ — почечный плазмоток.

В норме фильтрационная фракция составляет 18–20%, а при внутривенной гипертензии повышается более 20–22%.

Экскреция белка с мочой

Персистирующая повышенная экскреция белка обычно является маркером повреждения почки. В моче можно обнаружить как фильтруемые белки (α_1 -, α_2 -, β_2 -микроглобулины, лизоцим), так и образующийся в мочевом тракте белок Тамма—Хорсфалля — крупный гликопротеид (основной представитель белка, составляющий примерно 50% всех белков мочи), который секретируется толстой восходящей петлёй Генле и является главным компонентом гиалиновых цилиндров, присутствующие в нормальной моче. Экскреция определённых типов белка зависит от типа повреждения почки. Увеличенная экскреция альбумина является чувствительным маркером поражения клубочков при АГ.

Существуют качественные и количественные методы оценки экскреции белка с мочой. Качественное определение экскреции белка с мочой для первоначальной оценки состояния почек выполняют с использованием тест-полосок. Для количественного определения экскреции альбумина с мочой используются радиоиммунные, иммуноферментные и иммунотурбидиметрические методы. Измерение экскреции белка за 24 ч долгое время считалось "золотым стандартом" для количественной оценки протеинурии. Альтернативным методом количественной оценки протеинурии служит измерение отношения белок/креатинин или альбумин/креатинин в нефиксированном по времени произвольном образце мочи. Соотношения белок/креатинин и альбумин/креатинин в моче дают точную оценку экскреции белков и

альбумина с мочой и не подвержены влиянию гидратации. Предпочтительна первая утренняя порция мочи, поскольку она лучше коррелирует с 24-часовой экскрецией белка. Если первая утренняя порция мочи недоступна, приемлем произвольный образец мочи. Если на сегодняшний день не вызывает сомнения, что микроальбуминурия является ранним маркером поражения клубочка, то важным вопросом остаётся наличие белков-маркеров поражения ТИТ почек.

В 1995 г. *Magil A.B.* [19] впервые выявил связь между уровнем протеинурии и морфологическими признаками тубулоинтерстициального повреждения. В последующих исследованиях у пациентов с различными формами нефрита (IgA-нефропатия, мембранозный и мезангиокапиллярный гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз) была выявлена прямая корреляция между уровнем протеинурии и выраженностью инфильтрации интерстиция моноцитами и Т-лимфоцитами. Однако в последние годы наибольшее признание получила теория тубулоинтерстициального воспаления и ишемии, которые развиваются под действием профильтровавшихся белков и связанных с ними макромолекул на тубулярный эпителий. О том, что повышенное количество белка, профильтрованного через гломерулярные капилляры, может обладать "внутренней нефротоксичностью" и способствовать прогрессированию почечной болезни, впервые предположили *Bertani T.* и соавторы в 1986 г. [7].

На экспериментальных моделях показано, что белковая нагрузка у крыс с уже имеющимся поражением ТИТ ведёт к более быстрому и тяжёлому повреждению почек, ранними и чувствительными маркерами чего являются два белка — ламинин и калликреин. Ламинин указывает на повреждение базальной мембраны, а калликреин — на поражение дистальных канальцев. Известно, что синтез ламинина стимулирует трансформирующий фактор роста β (TGF- β), как и других белков экстрацеллюлярного матрикса.

Опыты *in vitro* и *in vivo* на крысах показали, что процесс реабсорбции фильтруемых белков активирует эпителий проксимальных канальцев. Биохимическая реакция, связанная с активацией клеток канальцев, в ответ приводит к повышению синтеза вазоактивных и воспалительных генов и синтезу таких белковых субстанций, как: эндотелин, моноцитарный белок-хемоаттрактант и регулируемые активацией нормально экспрессируемые и секретируемые Т-клетки (Regulated upon Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted, RANTES). Это зависит от активности NF- κ B, через формирование свободных радикалов кислорода.

Функциональная активность фильтруемых белков или протеин-связанных молекул может вносить вклад в патогенетический потенциал усиленного движения белков. Воспалительные и вазоактивные вещества, секретированные в большом количестве проксимальными канальцами, выделяются по направлению к базолатеральному отделу клетки, и вызывают рост воспалительной реакции в интерстиции, что приводит к сморщиванию почки. Ремоделирование архитектоники интерстиция также может возникнуть как результат фенотипической трансформации клеток канальцев, что было доказано у крыс со снижением почечной массой, у которых клетки эпителия канальцев превращаются в фибробласты в местах повреждения и начинают выделять фибробластспецифические белки. Большинство таких процессов могут ускоряться цитокинами, выделяемыми клетками эпителия канальцев и воспалительными клетками, которые аккумулируются в интерстиции при протеинурии.

Методы фибриногенеза и другие маркеры поражения тубулоинтерстициальной ткани почек

В настоящее время о поражении ТИТ нельзя судить по рутинным показателям, требуются более сложные и чувствительные маркеры. Большинство из них было изучено при гломерулонефритах, в то время как исследованию ТИТ при ГБ посвящено крайне мало работ. Особое внимание привлекает определение мочевой экскреции отдельных медиаторов фиброгенеза, в частности: TGF- β 1 и его продуктов (коллаген IV типа), сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF) и компонентов эндотелий-зависимого звена гемостаза — ингибитор активатора плазминогена типа 1 (PAI-1).

TGF- β — мультифункциональный цитокин, впервые выделенный из тромбоцитов в 90-х гг. Своё название он получил благодаря способности стимулировать рост клеток и вызывать их трансформацию *in vitro*. TGF- β в норме является важным регулятором клеточной пролиферации, дифференцировки, апоптоза, иммунного ответа, ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса. Высокий уровень TGF- β присутствует в тромбоцитах и костной ткани, *in vitro* он продуцируется клетками многих типов. Выделяются три типа специфических

высокоаффинных рецепторов для TGF- β — I, II и III типа, которые экспрессируются многими клетками.

Несмотря на то, что *in vitro* три изоформы TGF- β оказывают одинаправленный эффект на клетки, считается, что *in vivo* наиболее профиброгенным является TGF- β 1, так как повышение синтеза этой изоформы показано у человека при заболеваниях, сопровождающихся выраженным фиброзом ткани почки. У пациентов с различными нефропатиями степень экспрессии TGF- β 1 в ткани почки коррелирует с площадью интерстициального фиброза.

Однако Yamamoto T. и соавторы полагают [31], что все три изоформы TGF- β играют роль в прогрессировании гломерулосклероза и интерстициального фиброза. Иммуногистохимическим методом была отмечена выраженная экспрессия трёх изоформ TGF- β в гломерулах и интерстиции при различных формах нефрита (IgA-нефропатии, фокально-сегментарном гломерулосклерозе, нефрите с полулуниями и диффузном пролиферативном волчаночном нефрите), сопровождающихся накоплением фибронектина, а также PAI-1. Повышение количества микроРНК TGF- β всех изоформ отмечалось в клубочках, а также в перигломерулярных и тубулоинтерстициальной областях, местах макрофагальной инфильтрации и отложений эндоплазматического ретикулама. В интерстиции TGF- β экспрессировался макрофагами, также клетками канальцев с перитубулярной моноклеарной инфильтрацией и артерий с утолщённой интимой [31].

МСП-1 был впервые идентифицирован как продукт секреции моноцитарных лейкоцитарных клеток, стимулированных липополисахаридом, а также моноклеарных клеток периферической крови. МСП-1 является не только хемоаттрактантом, обеспечивающим миграцию и экстравазацию моноклеарных клеток в очаг воспаления, но и медиатором воспаления, активируя при этом резидентные клетки. Увеличение количества МСП-1 в моче выявлено у животных с прогрессирующими почечными заболеваниями, его уровень в моче коррелирует с экскрецией альбумина. С помощью иммуногистохимических методов и гибридизации *in situ* было показано, что в ткани почки человека МСП-1 экспрессируется тубулярными эпителиальными клетками, моноклеарными клетками инфильтрата в зонах интерстициального воспаления и эндотелиальными клетками сосудов. Таким образом, согласно большинству исследований, проведённых при заболеваниях почек у животных и человека, МСП-1 играет важную роль в прогрессировании гломерулонефрита и развитии почечной

недостаточности, главным образом за счёт формирования тубулоинтерстициального повреждения. Активация синтеза MCP-1 является общим патофизиологическим механизмом прогрессирования тубулоинтерстициального повреждения и фиброза как при воспалительных нефропатиях, так и при невоспалительных заболеваниях почек, протекающих без выраженных обострений, например, при АГ.

В связи с этим профилактика и торможение прогрессирования гипертонического поражения почек должны быть основаны на применении антигипертензивных препаратов, оптимизирующих функцию гломерулярных эндотелиоцитов.

В исследовании *Damman K.* и соавторы [10] оценивалось поражение канальцев у больных с хронической сердечной недостаточностью и взаимосвязь с СКФ, снижение которой является доказанным маркером плохого прогноза у данной категории пациентов. У 90 пациентов измерялась СКФ и эффективный почечный плазмоток. Определялись канальцевые маркеры — нейтрофил-желатиназ-ассоциированный липокалин (NGAL), N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза (NAG) и молекула повреждения почек 1 (KIM-1), экскреция альбумина с мочой (из 24-часовой мочи). Средняя СКФ составила 78 ± 26 мл/мин/1,73 м². У исследуемой группы* в сравнении с контролем** были повышены уровни NGAL — 175 (70–346) мкг/г креатинина, NAG — 12 (6–17) Ед/г креатинина и KIM-1 — 277 (188–537) нг/г креатинина ($p < 0,001$ для всех показателей). NAG мочи, в отличие от NGAL или KIM-1, коррелировал с СКФ ($r = -0,34$; $p = 0,001$) и эффективным почечным плазмотоком ($r = -0,29$; $p = 0,006$). Как NAG ($r = 0,21$; $p = 0,048$), так и KIM-1 ($r = 0,23$; $p = 0,033$) коррелировали с сывороточным уровнем натрийуретического пептида (NT-pro-BNP). Как KIM-1 (HR = 1,15 (95% CI 1,02 to 1,30) на повышение 100 нг/г креатинина, $p = 0,025$), так и NAG (HR = 1,42 (95% CI 1,02 to 1,94) на повышение 5 Ед/г креатинина, $p = 0,039$) ассоциировались с повышенным риском смерти или госпитализаций по сердечной недостаточности вне зависимости от СКФ.

*90 амбулаторных пациентов старше 18 лет (средний возраст 59 ± 11 лет) с хронической сердечной недостаточностью, фракцией выброса левого желудочка $< 45\%$. Все пациенты получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и/или блокаторы рецепторов ангиотензина II.

**20 здоровых людей того же возраста и пола (средний возраст 58 ± 4 лет).

Таким образом, отмечена высокая распространённость поражения канальцевого аппарата у больных ХСН и важность маркеров поражения канальцев, которые играют прогностическую роль вне зависимости от СКФ.

Натрийурез и провокационные пробы

Важнейшей функцией почек является поддержание гомеостаза натрия, калия и других электролитов. Как упоминалось выше, ряд исследователей полагает, что первыми обнаруживаемыми изменениями почек при АГ является поражение тубулоинтерстициального аппарата, а именно, нарушение натрийуреза.

У здорового человека экскреция Na^+ с мочой прямо пропорциональна количеству Na^+ в организме, в результате чего количество Na^+ колеблется незначительно, хотя поступление в организм может колебаться в значительных пределах.

Не оспаривается положительная роль низкосолевой диеты. Так, недавно было доказано её положительное влияние и на оксигенацию почечной ткани. В работе *Pruijm M.* и соавторы [24] измерялась гемодинамика, реабсорбция Na и оксигенация почечной ткани у 10 нормотензивных мужчин (средний возраст $26,5 \pm 7,4$ лет) и 8 больных с АГ (средний возраст $28,8 \pm 5,7$ лет) через 1 неделю диеты с высоким и низким содержанием соли. Оксигенация кортикальной ткани не различалась на разных диетах, однако медуллярная оксигенация была гораздо выше при низкосолевой диете. У нормотензивных людей оксигенация медуллы положительно коррелировала с реабсорбцией Na в проксимальных канальцах и отрицательно — с абсолютной дистальной реабсорбцией Na, но не с почечным плазмотоком. У больных с АГ оксигенация медуллы коррелировала с 24-часовой экскрецией Na.

Так как Na^+ фильтруется в клубочке и реабсорбируется, но не секретировается в канальцах, то количество экскретируемого Na^+ во вторичной моче может определяться только клубочковой фильтрацией и канальцевой реабсорбцией. Сегодня считается, что:

- а) реабсорбция Na^+ более важна, чем СКФ;
- б) регуляция экскреции Na^+ зависит от величины среднего АД;

в) существует прямая зависимость между уровнем Na^+ в организме, объёмом внеклеточной жидкости и плазмы и средним АД.

Задержка Na^+ в организме даже при сохранённой СКФ, подразумевает увеличенный объём плазмы, т.е. перегрузку объёмом. Кроме того, уровень реабсорбции Na^+ и Cl^- в *macula densa* играет эволюционно ведущую роль в регуляции синтеза ренина. Увеличение реабсорбции Na^+ и Cl^- генерирует рост синтеза и секреции аденозина и вызывает торможение высвобождения ренина. Рост уровня ренина и ангиотензина II приобретает патологическое значение, приводя к активации симпатической нервной системы и повышенной секреции альдостерона. Альдостерон, в свою очередь, способствует перераспределению Na из внеклеточной жидкости внутрь клеток в результате повышения проницаемости клеточных мембран, в том числе и гладкомышечных волокон стенок периферических артерий, в результате чего растёт периферическое сосудистое сопротивление. Со своей стороны, задержка Na в сосудистой стенке артерий приводит к повышению жесткости и тонуса (за счёт повышения чувствительности рецепторов артерий к циркулирующим в плазме крови прессорным аминам) сосудов. В итоге значительно изменяются показатели центральной гемодинамики (индекс аугментации, скорость пульсовой волны, центральное АД) и ухудшается прогноз пациента. Кроме того, в результате каскада снижается почечный кровоток и происходит задержка Na^+ и H_2O в организме.

В ответ на гипervолемию и растяжение правого предсердия включается компенсаторный механизм — повышается выработка предсердного натрийуретического пептида (BNP).

BNP — 32-аминокислотный пептид, который синтезируется в основном в желудочках сердца и в малом количестве в клетках клубочков почек. Физиологическое действие BNP заключается в нивелировании эффектов при гиперактивации ренин—ангиотензин—альдостероновой системы, симпатической нервной системы и эндотелина-1. В почке BNP стимулирует натрийурез и повышает СКФ, а также приводит к расслаблению гладкомышечной мускулатуры, тем самым снижая АД и преднагрузку.

Однако существует мнение, что снижение натрийуреза у некоторых лиц может быть обусловлено как физиологическим дефектом почек (необходимостью в большем и более длительном повышении

АД для выведения определённого количества натрия, так и с анатомической особенностью — врождённым дефицитом количества нефронов, что приводит к повышенной реабсорбции натрия.

Выявить недостаточность экскреторной способности почек даже во время компенсации данной функции можно с помощью провокационных проб — солевой нагрузки, которые проводятся либо с помощью гипертонического (10%) или физиологического раствора хлорида натрия.

Ответ на нагрузку пациентов с АГ разный. По некоторым данным, у них развивается натрийурез, значительно превышающий таковой у здоровых людей [3], либо (преимущественно у больных с высоким нормальным АД и начальными стадиями АГ) более позднее нарастание натрийуреза или даже его снижение [1].

Однако важно помнить, что не только снижение натрийуреза оказывает негативное воздействие на ТИТ и функцию почки в целом, но и чрезмерное его повышение (либо слишком жёсткое ограничение потребления NaCl). Так, на экспериментальной модели (крысы с односторонней нефрэктомией с индуцированной циклоспорином тубулоинтерстициальной нефропатией) показано, что при диете с малым содержанием соли поражение ТИТ было ограниченным в сравнении с группой, получавшей большое количество NaCl при одинаково сниженной СКФ. На 28-й день после отмены циклоспорина наблюдалась значительная диссоциация между морфологией почки и функцией в 1-й группе, поскольку СКФ вернулась к норме, но поражение ТИТ оставалось прежним и даже прогрессировало. Таким образом, потребление соли — важный предиктор изменения ТИТ, в то время как снижение СКФ не зависит от потребления соли.

Результаты данного исследования заставляют помнить о том, что слишком жесткое ограничение потребления соли и агрессивное применение диуретиков, ведущее к массивному натрийурезу, также неблагоприятно для больных. Поэтому надо следить за тем, чтобы не было как задержки NaCl, так и его избыточного выведения.

Инструментальные методы исследования

Внутривенная или экскреторная урография позволяет судить о функциональном состоянии почек, их размерах. Инфузионная урография позволяет получить контрастирование чашечно-лоханочной системы и мочеточников у больных со сниженной функциональной способностью почек. Но данный метод редко применяется у больных с АГ для диагностики поражения почек в связи со сложностью его проведения и низкой информативностью на ранних стадиях, а также высокой вероятности возникновения тяжёлых осложнений, таких как аллергические реакции на введения контраста и даже острая почечная недостаточность.

Радиоизотопная ренография основана на свойстве канальцев эпителия почек избирательно извлекать радиоактивный йод из кровотока, с последующим выведением его с мочой. Этот метод используется для выявления нарушений функциональной способности почек на ранних стадиях, для оценки динамики почечного процесса, для контроля динамики состояния почек при лечении. Одно из главных преимуществ метода — раздельная оценка и возможность сравнения функции правой и левой почек. Данное исследование нетравматично, не требует специальной подготовки больного и не оказывает значительного лучевого воздействия. При этом дифференциально-диагностическая ценность метода весьма относительна. Изменение ренограммы не имеет нозологической специфики, а лишь позволяет установить, на каком уровне нарушена функциональная способность почек. Но данный метод редко рутинно используется для диагностики поражения почек при ГБ из-за высокой стоимости и не доступности для некоторых лечебно-профилактических учреждений.

Компьютерная томография позволяет дифференцировать ткани, особую ценность представляет для диагностики объёмных процессов в почках. Для повышения информативности используется внутривенное введение контрастного вещества. В отличие от компьютерной томографии, магнитно-резонансная томография позволяет получить послойное изображение почек и обеспечивает более высокую чёткость изображения сосудов и околопочечных структур. Эти методы чаще используются для оценки структуры почки, диагностики объёмных образований. При ГБ с поражением почек на ранних стадиях имеют достаточно низкую информативность.

Гистологическое исследование почек в ряде случаев позволяет не только определить характер патологических изменений, но и прогнозировать эффективность проводимой терапии, риск неблагоприятного исхода, темпы потери почечной функции. В анализе нефробиоптата применяется световая, иммуногистохимическая и электронная микроскопия. Однако биопсия почек при повреждении ТИТ не позволяет выявить причину, а показывает лишь неспецифические изменения почечной ткани как интерстициальный фиброз, атрофию канальцев, склероз сосудов. К недостаткам данного исследования относится также его инвазивность, длительная подготовка пациента к исследованию, невозможность его применения на ранних стадиях ГБ, и выполняется только в специализированных нефрологических отделениях по строгим показаниям.

Сцинтиграфия почек или радионуклидное сканирование почек (реносцинтиграфия, нефросцинтиграфия) — это диагностический метод исследования, который включает введение в организм небольшого количества радиоактивного медицинского препарата (радиоактивной метки, например, йоталамат, меченный ^{125}J ; этилендиаминтетраацетат, меченный ^{51}Cr или $^{99\text{m}}\text{Tc}$) и получения изображения почек при помощи гамма-камеры. В целом, сцинтиграфия проводится для выявления, оценки и/или количественной оценки почечной функции, врождённых и приобретённых аномалий строения, обструкции, реноваскулярных заболеваний, пиелонефрита и фиброза паренхимы, функциональных и анатомических аномалий трансплантированных почек, параметров почечной функции, включая эффективный плазмоток, СКФ и почечную функцию каждой почки. В отличие от методов, позволяющих получить информацию о структуре почек, радионуклидное исследование даёт возможность изучить функцию каждой почки по отдельности. С помощью сцинтиграфии оценивают также кровоток в каждой почке. Для изучения функции канальцев используется радиоактивный медицинский препарат технеций, DMSA ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA). В своём исследовании *Lee B.H.* и соавторы показали [18], что $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA фильтруется в почечных клубочках и затем подвергается опосредованному мегалином и кубилином эндоцитозу в проксимальных канальцах, поэтому при снижении его поглощения почкой у пациентов даже с нормальным клиренсом креатинина можно говорить о поражении проксимальных канальцев. Недостатком данного метода является его малодоступность в большинстве лечебно-профилактических учреждениях и невозможность его применения как скринингового метода обследования функции почек.

Как мы видим инструментальные методы могут быть полезны для диагностики вторичной гипертензии или уже на далеко зашедших стадиях поражения почек, но, как правило, малоинформативны на ранних стадиях поражения почек при АГ.

Таким образом, ранняя диагностика поражения почек при ГБ остаётся крайне актуальной проблемой современной кардиологии. Выявление маркеров раннего поражения клубочкового аппарата и ТИТ почек позволят предотвратить прогрессирование почечного континуума до терминальной почечной недостаточности и оценивать эффективность лекарственных средств на ранних этапах заболевания.

Контрольные вопросы

(правильный ответ указан в скобках)

1. Актуально ли поражение почек как органов-мишеней при артериальной гипертензии? (стр. 4–5)
2. Используется ли креатинин как маркер поражения почек? (стр. 6)
3. Назовите основное место синтеза креатинина. (стр. 6)
4. Перечислите факторы, влияющие на концентрацию креатинина в сыворотке. (стр. 6)
5. Какие формулы используются для расчёта СКФ? (стр. 7–11)
6. Значение СКФ как метода оценки функции почек. (стр. 7–11)
7. Кто предложил определять СКФ по экзогенному креатинину? (стр. 7)
8. Кто предложил исследовать СКФ по клиренсу эндогенного креатинина? (стр. 7)
9. Почему оценка клубочковой фильтрации по клиренсу инулина признаётся "золотым стандартом"? (стр. 7)
10. Какие данные о пациенте необходимы для расчёта СКФ по формуле Кокрофта—Голта? (стр. 9)
11. Почему в последние годы всё большее признание получает формула из исследования MDRD? (стр. 9–11)
12. Что такое функциональные нагрузочные пробы? (стр. 11)
13. Назовите методы определения почечного кровотока. (стр. 12–13)
14. Какие белки фильтруются в моче? (стр. 13)
15. К каким белкам относится белок Тамма—Хорсфалля? (стр. 13)
16. Где образуется белок Тамма—Хорсфалля? (стр. 13)

17. Назовите методы определения наличия белка в моче. (стр. 13–14)
18. Что является "золотым стандартом" для количественной оценки протеинурии? (стр. 13)
19. Назовите основные маркеры поражения тубулоинтерстициальной ткани почек. (стр. 15–17)
20. От чего зависит натрийурез? (стр. 17–19)
21. Как влияет низкосолевая диета на натрийурез? (стр. 19)
22. Где фильтруется и реабсорбируется натрий? (стр. 17)
23. К чему приводит задержка натрия в сосудистой стенке артерий? (стр. 18)
24. Как влияет избыточное потребление соли на тубулоинтерстициальную ткань почек? (стр. 19)
25. Какие инструментальные методы диагностики заболевания почек Вам известны? (стр. 19–21)
26. Какие инвазивные инструментальные методы Вам известны, в чём их особенность? (стр. 19–21)

Тестовые задания

1. Какие лабораторные методы исследования применяются в нефрологии? Верно всё, кроме:

- а) копрограмма
- б) биохимический анализ крови/мочи
- в) общий анализ мочи
- г) коагулограмма
- д) бактериологический анализ мочи
- е) анализ по Земницкому
- ж) анализ по Нечипоренко
- з) антистрептолизин О

2. Что придаёт мутность моче?

- а) всё перечисленное верно
- б) форменные элементы
- в) бактерии
- г) соли

3. Какой цвет мочи в норме?

- а) соломенно-жёлтый
- б) светло-жёлтый
- в) тёмно-жёлтый
- г) ярко-жёлтый

4. В норме реакция мочи (pH):

- а) резко щелочная
- б) щелочная
- в) кислая

5. В норме плотность мочи составляет:

- а) 1005–1030 г/л
- б) 1005–1015 г/л
- в) 1025–1035 г/л
- г) 1018–1030 г/л

6. По степени выраженности протеинурия подразделяется на:

- а) низкую, среднюю, тяжёлую
- б) низкую, умеренную, высокую
- в) малую, среднюю, высокую
- г) минимальную, умеренную, массивную

7. Низкая степень протеинурии:

- а) $<0,5$ г/сут
- б) ≤ 3 г/сут
- в) <1 г/сут
- г) <2 г/сут

8. Умеренная степень протеинурии:

- а) ≤ 3 г/сут
- б) ≤ 2 г/сут
- в) ≤ 4 г/сут
- г) ≤ 1 г/сут

9. Высокая (массивная) степень протеинурии:

- а) >3 г/сут
- б) >2 г/сут
- в) >1 г/сут
- г) <3 г/сут

10. Значение индекса альбумин/креатинин соответствует оптимальному (A0) при значении:

- а) <10 мг/Г
- б) >2000 мг/Г
- в) >10 мг/Г
- г) <2000 мг/Г

11. Значение индекса альбумин/креатинин соответствует повышенному (A1) при значении:

- а) 30–299 мг/Г
- б) 10–29 мг/Г
- в) 300–1999 мг/Г
- г) 0–69 мг/Г

12. Значение индекса альбумин/креатинин соответствует высокому (A2) при значении:

- а) 30–299 мг/Г
- б) 300–1999 мг/Г
- в) 80–499 мг/Г
- г) 10–29 мг/Г

13. Значение индекса альбумин/креатинин соответствует очень высокому (A3) при значении:

- а) 30–299 мг/Г
- б) 80–499 мг/Г
- в) 500–999 мг/Г
- г) 300–1999 мг/Г

14. Значение индекса альбумин/креатинин соответствует нефротическому (A4) при значении:

- а) >2000 мг/Г
- б) 300–1999 мг/Г
- в) <4000 мг/Г
- г) 500–999 мг/Г

15. Какие параметры необходимы для расчёта скорости клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ?

- а) возраст, пол, раса, уровень мочевины
- б) возраст, пол, уровень креатинина

- в) возраст, пол, раса, уровень креатинина
- г) возраст, пол, уровень мочевины

16. По каким формулам рассчитывают скорости клубочковой фильтрации? Верно всё, кроме:

- а) CHA2DS2-VASc
- б) CKD-EPI
- в) MDRD
- г) по Кокрофту—Голту

17. Для расчёта скорости клубочковой фильтрации по Кокрофту—Голту необходимо знать:

- а) возраст, пол, раса, уровень мочевины в крови
- б) возраст, пол, уровень креатинина крови, рост, вес
- в) возраст, рост, вес, уровень креатинина в моче
- г) возраст, раса, рост, вес, уровень мочевины в моче

18. Микроальбуминурия — это ранний маркер поражения почек при:

- а) эмфиземе лёгких
- б) инфаркте миокарда
- в) сахарном диабете
- г) циррозе печени

19. Укажите виды протеинурии:

- а) всё перечисленное верно
- б) клубочковая
- в) канальцевую
- г) переполнения
- д) функциональная

20. Глюкозурия проявляется при уровне глюкозы крови (почечный порог):

- а) $>8,8$ ммоль/л
- б) $>11,1$ ммоль/л
- в) $>10,0$ ммоль/л
- г) $>7,6$ ммоль/л

21. По методу Нечипоренко определяют количество форменных элементов:

- а) в 1 мл мочи
- б) в моче, собранной за сутки

- в) в моче, выделяемых за 1 мин
- г) в моче, выделяемых за 1 ч

22. У здорового человека в анализе мочи по Нечипоренко количество эритроцитов не превышает:

- а) 2000 клет./мл
- б) 3000 клет./мл
- в) 4000 клет./мл
- г) 6000 клет./мл

23. У здорового человека в анализе мочи по Нечипоренко количество лейкоцитов не превышает:

- а) 4000 клет./мл
- б) 5000 клет./мл
- в) 6000 клет./мл
- г) 10 000 клет./мл

24. Преобладание нейтрофилов в осадке мочи говорит о:

- а) амилоидозе почек
- б) волчаночном нефрите
- в) активном инфекционном процессе в почках и мочевыводящих путях
- г) канальцевом некрозе

25. Появление в осадке мочи большого количества почечного канальцевого эпителия говорит о:

- а) амилоидозе почек
- б) активном инфекционном процессе в почках и мочевыводящих путях
- в) волчаночном нефрите
- г) канальцевом некрозе

26. Выявление в моче измененных эритроцитов указывает врачу на:

- а) тубулярный генез гематурии
- б) гломерулярный генез гематурии
- в) гематурию вследствие повреждения мочевыводящих путей
- г) активный распад злокачественного новообразования

27. В каком отделе мочевыделительной системы образуются цилиндры?

- а) в канальцах почек
- б) в клубочке почек
- в) в мочевом пузыре
- г) в уретре

28. Целью пробы Зимницкого является определение:

- а) соотношение дневного и ночного диуреза
- б) количества форменных элементов в 1 мл мочи
- в) количества цилиндров в моче, собранной за 1 ч
- г) количества белка в 1 мл мочи
- д) плотности и объёмов различных порций мочи
- е) количества форменных элементов в моче, собранной за 1 ч
- ж) количества форменных элементов в разных порциях мочи

29. К видам нарушения концентрационной функции почек относится всё, кроме:

- а) гиперстенурия
- б) изостенурия
- в) никтурия
- г) поллакиурия

30. Проба Реберга—Тареева представляет собой:

- а) расчёт скорости клубочковой фильтрации, используя данные уровня креатинина, пола, возраста, расы
- б) определение клиренса креатинина в суточном количестве мочи
- в) расчёт скорости клубочковой фильтрации, используя данные уровня креатинина, пола, возраста, массы тела и роста

31. Сколько порций мочи необходимо для пробы Зимницкого?

- а) 8
- б) 1
- в) 3
- г) 15

32. Обзорную рентгенографию органов брюшной полости используют для:

- а) диагностика тромбоза почечных вен
- б) определение контура почки и изменения чашечно-лоханочной системы

- в) исключение стеноза почечных артерий
- г) определения рентген-позитивных конкрементов в лоханке или в мочеточнике

33. Ангиография показана для всего перечисленного, кроме:

- а) определения рентген-позитивных конкрементов в лоханке или в мочеточнике
- б) проведения баллонной ангиопластики, стентирования
- в) исключение стеноза почечных артерий
- г) диагностика тромбоза почечных вен

34. Какой инструментальный метод исследования необходим для оценки накопительно-выделительной функции почек?

- а) экскреторная урография
- б) рентгенологическое исследование органов брюшной полости
- в) ультразвуковое исследование почек
- г) компьютерная томография

35. При выполнении секреторной урографии производится оценка всего перечисленного, кроме:

- а) оценка накопительно-выделительной функции почек
- б) выявление бугристости контура почки вследствие поликистоза, опухолей
- в) выявление изменений чашечно-лоханочной системы (при обструктивной уropатии, тубулярном некрозе, пиелонефрите)
- г) визуализация контура почки и корково-мозгового слоя

36. Целями проведения ультразвукового исследования почек являются:

- а) всё перечисленное верно
- б) визуализация контура почек, корково-мозгового слоя, чашечно-лоханочной системы
- в) визуализация конкрементов
- г) визуализация кист, опухолей
- д) визуализация абсцессов

37. Нефросцинтиграфия выполняется с целью:

- а) всё перечисленное верно
- б) оценка накопительно-выделительной функции почек
- в) оценка формы, размера, расположения каждой почки
- г) оценка скорости клубочковой фильтрации каждой почки

- 38. Преимуществом сцинтиграфии перед рентгенконтрастным исследованием почек является:**
- а) преимуществ нет
 - б) отсутствие нефротоксичности радиофармпрепарата и возможность использования у больных с почечной недостаточностью
 - в) дешевизна и доступность метода
 - г) отсутствие противопоказаний к применению
- 39. С какой целью осуществляют биопсию почки?**
- а) всё перечисленное верно
 - б) уточнение диагноза
 - в) выбор тактики лечения
 - г) определение прогноза заболевания
- 40. Какие изменения могут быть обнаружены при проведении экскреторной урографии у пациента с обструкцией мочеточника:**
- а) расширение чашечно-лоханочной системы
 - б) сужение чашечно-лоханочной системы
 - в) удвоение элементов чашечно-лоханочной системы
 - г) отсутствие контрастирования чашечно-лоханочной системы
- 41. Для визуализации объёмных образований почек, надпочечников и забрюшинного пространства используют:**
- а) всё перечисленное верно
 - б) компьютерную томографию
 - в) магнитно-резонансную томографию
 - г) ультразвуковое исследование

Ответы

№	Ответ		№	Ответ		№	Ответ		№	Ответ
1	а, г		12	а		23	а		34	а
2	а		13	г		24	в		35	г
3	а		14	а		25	г		36	а
4	в		15	в		26	б		37	а
5	г		16	а		27	а		38	б
6	б		17	б		28	а,д		39	а
7	а		18	в		29	г		40	а
8	а		19	а		30	б		41	а
9	а		20	а		31	а			
10	а		21	а		32	г			
11	б		22	а		33	а			

Заключение

На сегодняшний день практически любое кардиологическое заболевание может прогрессировать за счёт не только основного заболевания, но и патологии почки. Если летальный исход не наступает в ранние сроки болезни от основного заболевания, пациент доживает до терминальной почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии. Таким образом создаётся ложное представление о редкости летальных исходов от заболеваний почек, за счёт чего внимание врача может быть заострённо только на основной патологии, что приводит к гиподиагностике поражения почек.

Также следует отметить, длительное бессимптомное течение многих патологий почек и, даже при появлении симптоматики, достаточно большое количество симптомов являются неспецифичными именно для заболеваний почки. Следовательно, ещё больше возрастает значение именно лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний почек.

Рекомендуемая литература

1. Барабанова В.В., Титков Ю.С., Петрова Н.Б. Состояние венозной системы и малого круга кровообращения на ранних стадиях развития артериальной гипертензии (клинико – экспериментальные сопоставления) // Кардиология. 1991. Т. 31, № 12. С. 42–44.
2. Батюшин М.М., Повилайтите П.Е. Клиническая нефрология. Руководство. Элиста: Джангар. 2009.
3. Бондаренко Б.Б., Соколова Л.А., Кошерининов Ю.Р. Функция почек на раннем этапе формирования гипертонической болезни / Артериальная гипертензия и почки: научн.- практ. конф. СПб, № 11, 12. 1993.
4. Камышова Е.С., Захарова Е.В. Клинические практические рекомендации KDIGO 2018 по профилактике, диагностике, оценке и лечению гепатита С при хронической болезни почек // Нефрология и диализ. 2019. Т. 21, № 2.
5. Мухин Н.А., Дедов И.И., Шестакова М.В., Абугова А. Функциональные почечные резервы у больных сахарным диабетом // Терапевтический архив. 1990. Т. 62, № 2. С. 107–110.
6. Терещенко А. Хроническая болезнь почек и артериальная гипертензия // Журнал Кардиология. Украина. 2011. Т. 3, № 256. С. 26.
7. Bertani T., Cuttillo F., Zoja C., Broggin M., Remuzzi G. Tubulo-interstitial lesions mediate renal damage in adriamycin glomerulopathy // Kidney Int. 1986. Vol. 30, N 4. P. 488–496.
8. Bosch J.P., Saccaggi A., Lauer A., Ronco C., Belledonne M., Glabman S. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate // Am. J. Med. 1983. Vol. 75, N 6. P. 943–950.
9. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // Nephron. 1976. Vol. 16, N 1. P. 31–41.
10. Damman K., Van Veldhuisen D.J., Navis G., Vaidya V.S., Smilde T.D., Westenbrink B.D., Bonventre J.V., Voors A.A., Hillege H.L. Tubular damage in chronic systolic heart failure is associated with reduced survival independent of glomerular filtration rate // Heart. 2010. Vol. 96, N 16. P. 1297–1302.
11. De Nicola L., Blantz R.C., Gabbai F.B. Renal functional reserve in treated and untreated hypertensive rats // Kidney Int. 1991. Vol. 40, N 3. P. 406–412.
12. Dinsa H., Nedi T., Berha A.B. Concordance between modification of diet in renal disease, chronic kidney disease epidemiology collaboration and Cockcroft-Gault equations in patients with chronic kidney disease at St. Paul's hospital millennium medical college, Addis Ababa, Ethiopia // BMC Nephrol. 2017. Vol. 18, N 1. P. 368.

13. Domanski M., Mitchell G., Pfeffer M., Neaton J.D., Norman J., Svendsen K., Grimm R., Cohen J., Stamler J.; MRFIT Research Group. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) // JAMA. 2002. Vol. 287, N 20. P. 2677–2683.
14. Dutt M.K., Moody P., Northfield T.C. Effect of cimetidine on renal function in man // Br. J. Clin. Pharmacol. 1981. Vol. 12, N 1. P. 47–50.
15. Fain J.A. NHANES // Diabetes Educ. 2017. Vol. 43, N 2. P. 151.
16. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P.K., He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. 2005. Vol. 365, N 9455. P. 217–223.
17. Krokstad S., Langhammer A., Hveem K., Holmen T.L., Midtthjell K., Stene T.R., Bratberg G., Heggland J., Holmen J. Cohort Profile: the HUNT Study, Norway // Int. J. Epidemiol. 2013. Vol. 42, N 4. P. 968–977.
18. Lee B.H., Lee S.H., Choi H.J., Kang H.G., Oh S.W., Lee D.S., Ha I.S., Choi Y., Cheong H.I. Decreased renal uptake of (99m)Tc-DMSA in patients with tubular proteinuria // Pediatr. Nephrol. 2009. Vol. 24, N 11. P. 2211–2216.
19. Magil A.B. Tubulointerstitial lesions in human membranous glomerulonephritis: relationship to proteinuria // Am. J. Kidney Dis. 1995. Vol. 25, N 3. P. 375–379.
20. McKinney T.D., Myers P., Speeg K.V. Jr. Cimetidine secretion by rabbit renal tubules in vitro // Am. J. Physiol. 1981. Vol. 241, N 1. P. F69–76.
21. Perry H.M. Jr, Miller J.P., Fornoff J.R., Baty J.D., Sambhi M.P., Rutan G., Moskowitz D.W., Carmody S.E. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients // Hypertension. 1995. Vol. 25, N 4. (Pt. 1). P. 587–594.
22. Piccoli G.B. Patient-based continuum of care in nephrology: why read Thomas Addis' "Glomerular Nephritis" in 2010? // J. Nephrol. 2010. Vol. 23, N 2. P. 164–167.
23. Praditpornsilpa K., Townamchai N., Chaiwatanarat T., Tiranathanagul K., Katawat P., Susantitaphong P., Trakarnvanich T., Kanjanabuch T., Avihingsanon Y., Tungsanga K., Eiam-Ong S. The need for robust validation for MDRD-based glomerular filtration rate estimation in various CKD populations // Nephrol. Dial. Transplant. 2011. Vol. 26, N 9. P. 2780–2785.
24. Pruijm M., Wuerzner G., Maillard M., Bovet P., Renaud C., Bochud M., Burnier M. Glomerular hyperfiltration and increased proximal sodium reabsorption in subjects with type 2 diabetes or impaired fasting glucose in a population of the African region // Nephrol Dial Transplant. 2010. Vol. 25, N 7. P. 2225–2231.
25. Rule A.D., Cosio F.G. The New Mayo Clinic Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate // Annals of Internal Medicine. 2005. Vol. 142, N 8. P. 681.

26. *Stevens L.A., Coresh J., Greene T., Levey A.S.* Assessing kidney function — measured and estimated glomerular filtration rate // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354, N 23. P. 2473–2483.
27. *Tozawa M., Iseki K., Iseki C., Kinjo K., Ikemiya Y., Takishita S.* Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women // *Hypertension*. 2003. Vol. 41, N 6. P. 1341–1345.
28. *Traynor J., Mactier R., Geddes C.C., Fox J.G.* How to measure renal function in clinical practice // *BMJ*. 2006. Vol. 333, N 7571. P. 733–737.
29. *Volhard F.* On the pathogenesis of red essential arterial hypertension and of malignant nephrosclerosis // *Stanford Med. Bull.* 1948. Vol. 6, N 1. P. 1328.
30. *Wen C.P., Chang C.H., Tsai M.K., Lee J.H., Lu P.J., Tsai S.P., Wen C., Chen C.H., Kao C.W., Tsao C.K., Wu X.* Diabetes with early kidney involvement may shorten life expectancy by 16 years // *Kidney Int.* 2017. Vol. 92, N 2. P. 388–396.
31. *Yamamoto T., Noble N.A., Cohen A.H., Nast C.C., Hishida A., Gold L.I., Border W.A.* Expression of transforming growth factor-beta isoforms in human glomerular diseases // *Kidney Int.* 1996. Vol. 49, N 2. P. 461–469.

Учебное издание

*Драгунов Дмитрий Олегович
Соколова Анна Викторовна
Арутюнов Григорий Павлович*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Учебно-методическое пособие

Выпускающий редактор И.Е. Головина
Редактор, оформление Г.В. Нестерова

Подписано в печать
Формат 60×90¹/₁₆. Усл. печ. л. 2,5. Тираж экз. Заказ № .

Отпечатано в