

13. Ani C., Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke // *J. Neurol. Sci.* – 2009. – Vol. 277. – P. 103–108.

14. Adams K.F., Jr., Mehra M.R., Oren R.M. et al. Prospective evaluation of the association between cardiac troponin T and markers of disturbed erythropoiesis in patients with heart failure // *Am. Heart. J.* – 2010. – Vol. 160. – P. 1142–1148.

15. Ye Z., Smith C., Kullo I.J. Usefulness of Red Cell Distribution Width to Predict Mortality in Patients with Peripheral Artery Disease // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 107 (8). – P. 1241–1245.

16. Uyarel H., Ergelen M., Cicek G. et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction // *Coron Artery Dis.* – 2011. – Vol. 22. – P. 138–144.

17. Azab B., Torbey E., Hatoum H. et al. Usefulness of Red Cell Distribution Width in Predicting All-Cause Long-Term Mortality after Non-ST-Elevation Myocardial Infarction // *Cardiology.* – 2011. – Vol. 119. – P. 72–80.

18. Cauthen C.A., Tong W., Jain Anil., Tang W.H.W. Progressive Rise in Red Cell Distribution Width Is Associated with Disease Progression in Ambulatory Patients with Chronic Heart Failure // *J. Card. Fail.* – 2012. – Vol. 18 (2). – P. 146–152.

19. Lou Y.F., Wang M.Y., Mao W.L. Clinical Usefulness of Measuring Red Blood Cell Distribution Width in Patients with Hepatitis B // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7 (5). – e37644.

20. Chen B., Ye B., Zhang J., Ying L., Chen Y. RDW to Platelet Ratio: A Novel Noninvasive Index for Predicting Hepatic Fibrosis and Cirrhosis in Chronic Hepatitis B // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8 (7). – e68780.

21. Tekce H., Tekce B.K., Aktas G., Tanrisev M., Sit M. The Evaluation of Red Cell Distribution Width in Chronic Hemodialysis Patients // *Int. J. Nephrol.* – 2014. – Published online Mar 30, 2014. doi: 10.1155/2014/754370.

22. Hunziker S., Celi L.A., Lee J., Howell M.D. Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for risk prediction in unselected critically ill patients // *Crit Care.* – 2012. – Vol. 16 (3). – R89.

23. Kim Ch.H., Park J.T., Kim E.J., Han J.H. et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock // *Crit Care.* – 2013. – Vol. 17 (6). – R282.

24. Braun E., Domany E., Kenig Y., Mazor Y. et al. Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia // *Crit Care.* – 2011. – Vol. 15 (4). – R194.

25. Koma Y., Onishi A., Matsuoka H., Oda N. et al. Increased Red Blood Cell Distribution Width Associates with Cancer Stage and Prognosis in Patients with Lung Cancer // *PLoS One.* – 2013. – 8 (11). – e80240.

26. Kario K., Matsuo T., Nakao K., Yamaguchi N. The correlation between red cell distribution width and serum erythropoietin titres // *Clin. Lab. Haematol.* – 1991. – Vol. 13 (2). – P. 222–223.

27. Lippi G., Targher G., Montagnana M. et al. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 2008. – Vol. 68 (8). – P. 745–748.

28. Emans M.E., van der Putten K., van Rooijen K.L. et al. Determinants of red cell distribution width (RDW) in cardiorenal patients: RDW is not related to erythropoietin resistance // *J. Card. Fail.* – 2011. – Vol. 17 (8). – P. 626–633.

29. Allen L.A., Felker G.M., Mehra M.R. et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure // *J. Card. Fail.* – 2010. – Vol. 16 (3). – P. 230–238.

30. Руководство по гематологии. В 3 т. / М.Г. Абрамов [и др.] / Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2002. – Т. 1. – 280 с.

Руководство по гематологии. В 3 т. / М.Г. Абрамов [и др.] / Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2002. – Т. 1. – 280 с.

31. Егорова Е.Н. RDW как маркер гипоксического состояния тканей / Егорова Е.Н., Пустовалова Р.А., Горшкова М.А. // Клиническая лабораторная диагностика, 2014. – № 9. – С. 59.

Егорова Е.Н. RDW как маркер гипоксического состояния тканей / Егорова Е.Н., Пустовалова Р.А., Горшкова М.А. // Клиническая лабораторная диагностика, 2014. – № 9. – С. 59.

Егорова Елена Николаевна (контактное лицо) – д. м. н., заведующая кафедрой биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ФПДО ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России. Тел. 8-910-939-29-37; e-mail: enegor@mail.ru.

УДК 616.61

Т.Д. Верещагина

ВТОРИЧНЫЕ НЕФРОПАТИИ: ПРИГЛАШЕНИЕ К ДИСКУССИИ

Кафедра внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Автор представляет современную классификацию заболеваний почек и частное мнение клинициста по особенностям ее практического применения.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, вторичная нефропатия, хроническая почечная недостаточность, Международная классификация болезней.

SECONDARY NEPHROPATHY: INVITATION TO DISCUSSION

T.D. Vereshchagina

Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky

The author presents the literature data on the current classification of renal disease and the personal opinion of the clinician on the specifics of its practical application.

Keywords: chronic kidney disease; secondary nephropathy, chronic renal failure, International Classification of Diseases.

В последние десятилетия во всех странах мира отмечается стремительный рост числа больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии – гемодиализе и трансплантации почки [1–4]. Одна из причин этого явления связана с увеличением распространенности заболеваний, приводящих к развитию необратимых вторичных нефропатий, и в первую очередь, сахарного диабета и артериальной гипертензии [5–6]. В ряде стран диабетическая нефропатия занимает первое место в структуре нозологий, которыми занимается диализная служба, достигая 35–45% от общего числа пациентов. Не менее стремительно увеличивается и частота первично-почечных болезней – гломерулонефритов, в том числе формирующихся на фоне системных заболеваний и васкулитов, а также интерстициальных нефритов, тубулопатий, латентного пиелонефрита, что, безусловно, определяется достижениями в их диагностике [1, 7]. Вместе с тем, в клинической практике все чаще встречаются и пациенты, казалось бы, с «беспричинным» снижением фильтрационной функции почек, которое трудно соотнести с какой-либо патологией почек. Все это привело к необходимости разработки единых подходов к диагностике и созданию новой классификации почечных болезней.

Целью настоящей проблемной статьи является призыв терапевтов и нефрологов к обсуждению вопросов, связанных с внедрением в клиническую практику новой терминологии, а именно, появления термина «хроническая болезнь почек» (ХБП).

Врачебное сообщество специалистов стоит на пороге формирования единого мнения об актуальности и целесообразности данной классификации, нуждается в разработке практических рекомендаций по ее использованию. Остро стоит задача по выделению вариантов построения и формулирования диагнозов основных видов нефропатий, не противоречащих МКБ.

В 2002 г. Национальный почечный фонд США (National Kidney Foundation) предложил ввести термин «хроническая болезнь почек», который может являться как самостоятельным диагнозом, так и обобщающим термином, уточняющим стадию известного почечного заболевания, в обоих случаях отражающим тяжесть патологии по стадиям. Эти рекомендации объяснены в документе K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease (2002). Критерии выявления ХБП представлены в табл. 1.

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

На основании данной классификации Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научным обществом нефрологов России в 2008 году разработаны Российские рекомендации «Функциональное состояние почек и прогнозирование сосудистого риска». Но поскольку и в них пока отсутствуют конкретные указания по формулированию диагноза, нефрологами используются ставшие традиционными классификации интерстициальных болезней почек, гломерулонефритов, почечной недостаточности, комбинирующиеся с классификацией ХБП.

Таблица 1

Критерии диагностики хронической болезни почек

| Критерии | Признак патологии |
|---|---|
| Поражение почек, длящееся 3 месяца и более, изменения в анализах, характеризующиеся структурными или функциональными нарушениями почек со снижением СКФ или изменением без снижения СКФ | Изменения в анализах мочи или изменения, выявленные при визуализирующих исследованиях почек |
| СКФ <60 мл/мин в течение 3 месяцев и более с наличием других признаков патологии почек или без них | Может отсутствовать |

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2

Стадии хронической болезни почек в зависимости от скорости клубочковой фильтрации

| Стадия | Определение уровня СКФ | СКФ, мл/мин |
|--------|------------------------------------|----------------|
| I | Нормальный или высокий уровень СКФ | >90 |
| II | Легкое снижение уровня СКФ | 60–89 |
| III | Умеренное снижение уровня СКФ | 30–59 |
| IV | Выраженное снижение уровня СКФ | 15–29 |
| V | Почечная недостаточность | <15 или диализ |

Примечание. Стадии I и II устанавливаются только при наличии других признаков патологии почек. Расчет СКФ следует проводить по формуле MDRD с помощью различных калькуляторов, т. к. большая ее достоверность в сравнении с формулой Кокрофта–Гаулта подтверждена многолетней клинической практикой.

При этом единая классификация вторичных нефропатий также отсутствует. Большинство из этих состояний нельзя позиционировать как самостоятельные заболевания, так как по существу своему они являются осложнениями первичных заболеваний. За общим понятием «вторичных нефропатий» (НП) скрыта группа вторичнообусловленных заболеваний почек, морфологически полиморфных, но, в конечном счете, приводящих к развитию нефросклероза – морфологической основы хронической почечной недостаточности (ХПН). Соответственно, в нефрологии понятие «нефропатии» объединяет как иммунные, так и неиммунные, медленно протекающие вторичнообусловленные поражения почек.

Обоснованность подобного обобщения весьма сомнительна. Проводя аналогию, хочется возразить: например, в кардиологии под термином «кардиопатия» подразумевается вполне конкретная патология. То же можно сказать и об артропатии (артроз), гепатопатии (гепатоз), пульмонопатиях, энцефалопатии. Мне представляется, что для нужд клинической практики разумно было бы различать три основных варианта поражения почек:

- гломерулонефриты
- тубулоинтерстициальные нефриты

- собственно нефропатии или так называемые «болезни отложений», различные по своему составу и морфологии, механизму формирования и локализации в структурах почки.

Не следует также распространять на все заболевания почек концепцию об иммунном генезе почечной патологии как недостаточно доказанную. Безусловно, фактор иммунной агрессии является ведущим при гломерулонефрите, но при пиелонефрите, большей части тубулоинтерстициальных нефритов, нефропатиях вряд ли можно признать ведущую роль иммунных механизмов.

Клиническая практика показывает, что нефриты (гломерулонефриты) характеризуются, прежде всего, синдромом иммунологической активности. Соответственно, они сопровождаются диспротеинемией, гиперфибриногенемией, повышением уровня серомукоида, сиаловых кислот, С-реактивного белка, циркулирующих иммунных комплексов, фракций иммуноглобулинов, ростом СОЭ, лейкоцитозом за счет лимфоцитоза, эозинофилии. Гематурия при этом является ключевым признаком мочевого синдрома. Среди клинических признаков в разных комбинациях имеют место субфебрилитет, болевой синдром, артериальная гипертензия, отеки.

Нефропатиям, сопровождающим так называемые «холодные», неактивные процессы, все это несвойственно. Для их клинической картины скорее типично отсутствие субфебрилитета, болей, медленно прогрессирующая гипертензия. В мочевом синдроме солирует протеинурия, которая и определяет активность течения болезни, правильнее сказать – выраженность НП, тогда как гематурия умеренная. При этом течение НП пролонгировано во времени, носит необратимый и прогрессирующий характер.

Классическим примером НП является диабетическая НП: при сахарном диабета первого типа ее морфологическим субстратом является гломерулосклероз второго типа – нефроангиосклероз. В доклинической стадии диабетической НП происходит накопление структурных изменений в почке, выявить которые позволяет только пункционная биопсия. Первая из клинических стадий проявляется стойкой протеинурией, в ряде случаев трансформируется в стадию нефротического синдрома, исходом является стадия ХПН. Течение любой НП может происходить по подобному сценарию.

Особого разговора в этом контексте заслуживает интерстициальный нефрит (ИН), число случаев которого резко возросло в последние годы в связи с широким применением анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов, нефротоксичных антибиотиков, действием радиации, в результате метаболических нарушений. Долгое время интерстиций считался пассивной частью почки, однако в настоящее время доказано его активное участие в специфических функциях нефрона с акцентом на почечные канальцы. Развитие ИН связывают и с прямым повреждающим действием иммуноассоциированных процессов.

Клинически ИН представляет своеобразное «пограничное» состояние между ГН и пиелонефритом и проявляется умеренно выраженной протеинурией, гематурией, лейкоцитурией, мягкой артериальной гипертензией, носящей явную «почечную» окраску, нарушением тубулярных функций.

Все вышеописанные состояния (ГН, НП, ИН) в ряде случаев могут приводить к развитию нефротического синдрома (НС), который является следствием массивной протеинурии (выше 3,5 г/л). Именно нефропатии чаще всего являются причиной нефротического синдрома.

В практике врача-терапевта чаще всего встречаются дисметаболические нефропатии (сахарный диабет, подагра, амилоидоз). Нередко мы имеем дело с гипертонической, атеросклеротической (ишемическая болезнь почек), застойной (при нарушениях кровообращения), лекарственными (например, анальгетической) и токсическими (в частности, алкогольной и героиновой) нефропатиями. Реже в практике имеют место паранеопластические, изотопные НП, включая ятрогенные. Ниже представлены наиболее часто встречающиеся нефропатии:

- Диабетическая нефропатия (диабетический гломерулосклероз, диабетический ангиосклероз)
- Гипертоническая нефропатия (первично-сморщенная почка)
- Атеросклеротическая нефропатия (ишемическая болезнь почек (ИБП), стеноз почечной артерии (СПА))
- Застойная (сердечная) нефропатия (при острой и хронической сердечной недостаточности)
- Амилоидная нефропатия (при туберкулезе, сифилисе, диффузных заболеваниях соединительной ткани, ХОБЛ, остеомиелите)
- Подагрическая нефропатия (хронический интерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь, острая уратная блокада почки)
- Псориагическая нефропатия
- Лекарственная нефропатия («фенацетиновая почка», анальгетическая нефропатия)
- Алкогольная нефропатия
- Гепаторенальный синдром
- Токсическая нефропатия (героиновая, эндогенно-токсическая при сепсисе, экзогенно-токсическая при отравлениях солями тяжелых металлов и др.)
- Дисметаболические нефропатии
- Нефропатия беременных
- Паранеопластическая нефропатия
- Нефропатии смешанного генеза

Течение любой из указанных нефропатий можно представить следующей схемой:

- Доклиническая стадия (период накопления количественных изменений)
- Клиническая стадия (переход количества накопленных морфологических изменений в качество болезни) с фазами:
А – протеинурическая
Б – нефротическая
В – ХПН.

В постановке диагноза заболеваний почек ведущим остается синдромно-нозологический подход, предложенный клинической школой Е.М. Тареева. В его основе лежит учет клинической картины болезни с выделением ведущих синдромов, определение активности процесса, выявление степени нарушения почечных функций.

Вторичные НП не являются самостоятельным заболеванием, а представлены в диагнозе в качестве *осложнения* основного заболевания.

Приведу примеры клинических диагнозов нефропатий:

1. *Основной*: сахарный диабет, 2-й тип, средней тяжести, компенсированный.

Осложнения: диабетическая нефропатия по типу нефроангиосклероза, протеинурическая стадия. ХПН, латентная стадия по Лопаткину–Кучинскому.

2. *Основной*: сахарный диабет, 1-й тип, тяжелое течение, субкомпенсированный.

Осложнения: диабетическая нефропатия по типу гломерулосклероза, стадия нефротического синдрома (синдром Киммельстиля–Вильсона). ХПН 2-я ст., декомпенсированная, консервативный период по Е.М. Тарееву.

3. *Основной*: подагра с поражением суставов, почек.

Осложнения: подагрическая нефропатия (хронический интерстициальный нефрит в ст. обострения). ХПН 3-я ст. по Лопаткину–Кучинскому.

4. *Основной*: гипертоническая болезнь III стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4.

Осложнения: гипертоническая нефропатия, протеинурическая стадия. ХПН 1-я ст., латентная по Лопаткину–Кучинскому.

5. *Основной*: ИБС: постинфарктный кардиосклероз. СН 2Б ст.

Фоновый диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4.

Осложнения: СН 2Б ст. Нефропатия смешанного генеза (атеросклеротическая, гипертоническая, застойная), протеинурическая стадия. ХПН 3-й ст. по Лопаткину–Кучинскому.

6. *Основной*: бронхоэктатическая болезнь с частыми обострениями.

Осложнения: амилоидная нефропатия, нефротическая стадия.

Возникает закономерный вопрос: где в каждом из указанных диагнозов место понятию «ХБП» – в начале, перед описанием нефропатии, или в конце? Сегодня в большинстве клиник диагноз ХБП с указанием СКФ выносится в конец нефрологического диагноза, например:

Основной: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз. СН 2Б ст.

Фоновый диагноз: гипертоническая болезнь 3, риск 4.

Осложнения: нефропатия смешанного генеза (атеросклеротическая, гипертоническая, застойная), протеинурическая стадия. ХПН 3-я ст. по Лопаткину–Кучинскому.

ХБП III стадии (СКФ – 45 мл/мин).

Мне, как нефрологу, в ряде случаев при консультировании больных было бы логично выставить нефропатию в качестве основного диагноза под аббревиатурой ХБП, но международная классификация болезней (МКБ 10) не предоставляет такой возможности.

В заключение хочется подчеркнуть, что противоречивые, далеко не очевидные проявления вторичных нефропатий, сложность их диагностики и затруднительность формулировки самого диагноза определяют дискуссионный характер моего сообщения, однако, я надеюсь, оно поможет врачам общей практики интерпретировать характер поражения почек при различных заболеваниях.

Литература

1. Шулуток Б.И. Нефрология. – СПб.: Ренкор, 2002. – 779 с. Shulutko B.I. Nefrologija. – SPb.: Renkor, 2002. – 779 s.
2. Крайчик Д.Е., Седор Д.Р., Ганц М.Б. Секреты нефрологии: пер. с англ. – М.-СПб.: Бином – Невский диалект, 2001. – 303 с. Krajchik D.E., Sedor D.R., Ganc M.B. Sekrety nefrologii: per. s angl. – M.-SPb.: Binom – Nevskij dialekt, 2001. – 303 s.
3. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 384 с. Muhin N.A., Tareeva I.E., Shilov E.M. Diagnostika i lechenie boleznej почек. GJeOTAR-MED, 2002. – 384 s.
4. Руководство по нефрологии / Под ред. Р.В. Шрайера; пер. с англ. под ред. Н.А. Мухина. – М.: Гэотар-Медиа. – 2009. – 560 с. Rukovodstvo po nefrologii / Pod red. R.V. Shrajera; per. s angl. pod red. N.A. Muhina. – M.: Gjeotar-Media. – 2009. – 560 s.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. – М.: Универсум Паблишинг, 2000. – 240 с. Dedov I.I., Shestakova M.V. Diabeticheskaja nefropatija. – M.: Universum Publishing, 2000. – 240 s.
6. Руководство по нефрологии: пер. с англ. / Под ред. Дж.А. Витворт, Дж.А. Лоренса. – М.: Медицина, 2000. – 480 с. Rukovodstvo po nefrologii: per. s angl. / Pod red. Dzh.A. Vitvort, Dzh. A. Lorensa. – M.: Medicina, 2000. – 480 s.
7. Нефрология: уч. пособие для послевузовского образования / Под ред. Е.М. Шиловой. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – С. 104–135. Nefrologija: uch. posobie dlja poslevuzovskogo obrazovaniya / Pod red. E.M. Shilova. – M.: Gjeotar-Media, 2007. – S. 104–135.

Верещагина Татьяна Дмитриевна (контактное лицо) – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; e-mail: tdv2110@yandex.ru.