

УДК: 616.61-036.12-07

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ачилов Мирзакарим Темирович, Искандаров Темур Шавкатович,
Курбонов Жахонгир Отабек угли, Мамиров Шахзод

Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация. Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой одну из наиболее значимых проблем современной нефрологии и общественного здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространённость ХБП в общей популяции достигает 10–15%, при этом значительная часть случаев выявляется только на поздних стадиях, требующих заместительной почечной терапии. Ранняя диагностика ХБП является ключевым фактором, определяющим прогноз заболевания, возможность замедления прогрессирования почечной дисфункции и снижения сердечно-сосудистой смертности. В настоящей работе представлен систематический обзор современных методов ранней диагностики ХБП, включая лабораторные показатели функционального состояния почек, новые биомаркеры повреждения нефрона, инструментальные методы визуализации, а также генетические и молекулярные подходы. Особое внимание уделено клинически перспективным биомаркерам — цистатину С, NGAL, KIM-1, L-FABP, а также соотношению альбумин/креатинин в моче. Рассмотрены ограничения традиционных методов оценки скорости клубочковой фильтрации и преимущества современных расчётных формул. Обсуждены вопросы скрининга ХБП в группах высокого риска, включая пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сделан вывод о необходимости комплексного многоуровневого подхода к ранней диагностике ХБП с интеграцией традиционных и инновационных методов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ранняя диагностика, биомаркеры, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия, цистатин С, NGAL, KIM-1, скрининг, нефропротекция.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой синдром, характеризующийся персистирующим в течение трёх и более месяцев нарушением структуры или функции почек с клиническими, лабораторными или морфологическими проявлениями, имеющими значение для здоровья пациента. В соответствии с современными международными рекомендациями KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), диагноз ХБП устанавливается при наличии маркёров повреждения почек или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² на протяжении трёх и более месяцев.

Эпидемиологические данные последних десятилетий свидетельствуют о неуклонном росте распространённости ХБП во всём мире. По данным Глобального исследования бремени болезней (Global Burden of Disease Study), число пациентов с ХБП в мире превышает 850 миллионов человек, что делает данную патологию одним из ведущих факторов снижения качества жизни и преждевременной смертности. Согласно прогнозам, к 2040 году ХБП может стать пятой по значимости причиной потери лет жизни в результате преждевременной смерти.

Особенностью ХБП является длительное бессимптомное течение на ранних стадиях заболевания. Клинические проявления, как правило, манифестируют при значительном снижении функции почек, когда возможности консервативной нефропротективной терапии существенно ограничены. По данным ряда исследований, до 50–60% пациентов с впервые диагностированной ХБП имеют 3–5 стадии заболевания на момент обращения за медицинской помощью. Поздняя диагностика влечёт за собой не только

ускоренное прогрессирование почечной дисфункции, но и повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, которые являются основной причиной смерти больных ХБП.

Ранняя диагностика ХБП имеет принципиальное значение по нескольким причинам. Во-первых, своевременное выявление позволяет реализовать комплекс мероприятий по замедлению прогрессирования почечной дисфункции, включая модификацию образа жизни, контроль артериального давления, гликемии, использование препаратов с доказанным нефропротективным эффектом. Во-вторых, ранняя диагностика создаёт возможности для своевременной коррекции сопутствующих факторов сердечно-сосудистого риска. В-третьих, она позволяет планомерно подготовить пациента к возможной заместительной почечной терапии в случаях, когда прогрессирование заболевания невозможно остановить.

Целью настоящей работы является систематизация современных представлений о методах ранней диагностики ХБП с акцентом на новые лабораторные биомаркеры, инструментальные методы и перспективные подходы, имеющие наибольшее клиническое значение в нефрологической практике.

КЛАССИФИКАЦИЯ И СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Современная классификация ХБП, разработанная экспертами KDIGO в 2012 году с последующими обновлениями, основана на двух ключевых параметрах: уровне скорости клубочковой фильтрации и степени альбуминурии. Такой подход позволяет более точно оценить прогноз пациента и определить тактику ведения.

По уровню СКФ выделяют пять стадий заболевания. Стадия С1 соответствует нормальной или повышенной СКФ — 90 мл/мин/1,73 м² и выше при наличии признаков повреждения почек. Стадия С2 характеризуется незначительным снижением СКФ — в диапазоне 60–89 мл/мин/1,73 м². Стадия С3 разделяется на две подстадии: С3а (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м²) и С3б (СКФ

30–44 мл/мин/1,73 м²). Стадия С4 соответствует значительному снижению СКФ в пределах 15–29 мл/мин/1,73 м². Стадия С5 — терминальная почечная недостаточность с СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м², когда пациент нуждается в заместительной почечной терапии.

По степени альбуминурии выделяют три категории: А1 — нормальная или незначительно повышенная альбуминурия (соотношение альбумин/креатинин в моче менее 30 мг/г), А2 — умеренно повышенная альбуминурия (30–300 мг/г), А3 — значительно повышенная альбуминурия (более 300 мг/г). Сочетание категорий по СКФ и альбуминурии позволяет более точно стратифицировать пациентов по риску прогрессирования заболевания и развития осложнений.

Принципиально важным является понимание того, что наличие альбуминурии при сохранной СКФ уже свидетельствует о повреждении почек и требует соответствующих диагностических и лечебных мероприятий. Этот факт подчёркивает значение комплексного подхода к диагностике ХБП и недостаточность опоры только на показатель СКФ.

ТРАДИЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Ключевым параметром оценки функционального состояния почек является скорость клубочковой фильтрации. Прямое измерение СКФ методом клиренса экзогенных маркёров (инулин, иогексол, иоталамат, ⁵¹Cr-ЭДТА) считается «золотым стандартом», однако в рутинной клинической практике эти методы используются редко из-за их трудоёмкости, высокой стоимости и необходимости специального оснащения. В повседневной нефрологической практике СКФ оценивается с помощью расчётных формул, основанных на концентрации эндогенных маркёров — креатинина и цистатина С.

Креатинин сыворотки крови. Концентрация креатинина в сыворотке крови остаётся наиболее распространённым лабораторным показателем для оценки функции почек. Однако необходимо учитывать ряд существенных ограничений этого метода. Уровень креатинина зависит не только от функции

Cyberlininka.ru

почек, но и от мышечной массы, возраста, пола, расы, особенностей питания пациента. Кроме того, креатинин может секретироваться в проксимальных канальцах, что приводит к завышению истинного уровня клубочковой фильтрации.

Особенно важно подчеркнуть, что повышение уровня креатинина в сыворотке крови регистрируется только при снижении СКФ примерно на 50% и более. Это означает, что пациенты на ранних стадиях ХБП (С1–С2) могут иметь нормальные показатели креатинина при наличии существенного повреждения почек. Данное обстоятельство является серьёзным ограничением использования креатинина в качестве маркера ранней диагностики ХБП.

Расчётные формулы СКФ. Для повышения точности оценки СКФ разработаны различные расчётные формулы. Наиболее широко используемыми являются формулы MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) и СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Формула СКД-EPI на основе креатинина (2009) считается в настоящее время предпочтительной для большинства клинических ситуаций, поскольку она обеспечивает более точную оценку СКФ, особенно при значениях выше 60 мл/мин/1,73 м²

В 2021 году экспертная группа NKF-ASN рекомендовала использование новой версии формулы СКД-EPI без учёта расы, что позволило избежать систематических ошибок в оценке СКФ у пациентов разных этнических групп. Также активно внедряются формулы, основанные на комбинированном использовании креатинина и цистатина С, которые обеспечивают наиболее точную оценку СКФ.

Альбинурия и протеинурия. Определение экскреции белка с мочой является важнейшим компонентом ранней диагностики ХБП. Альбинурия отражает повреждение клубочкового фильтрационного барьера и часто предшествует снижению СКФ. Современные рекомендации предлагают использование соотношения альбумин/креатинин в разовой порции утренней

мочи как наиболее удобного и информативного метода. Этот показатель не зависит от диуреза и хорошо коррелирует с суточной экскрецией альбумина.

Появление микроальбуминурии у пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией или другими факторами риска свидетельствует о начале повреждения почек и должно служить основанием для активных нефропротективных мероприятий. У пациентов с диабетом 1 типа микроальбуминурия может прогрессировать в выраженную протеинурию и хроническую почечную недостаточность при отсутствии адекватного лечения.

НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

В последние два десятилетия активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику новые биомаркеры, способные выявлять повреждение почек на ранних стадиях, когда традиционные показатели функции почек ещё остаются в пределах нормы. Эти биомаркеры отражают различные патогенетические механизмы повреждения нефрона и имеют большое значение для ранней диагностики ХБП.

Цистатин С. Цистатин С представляет собой низкомолекулярный белок (молекулярная масса около 13 кДа), синтезируемый всеми ядродержащими клетками организма с относительно постоянной скоростью. В отличие от креатинина, концентрация цистатина С в значительно меньшей степени зависит от мышечной массы, возраста и пола пациента. Цистатин С свободно фильтруется в клубочках, реабсорбируется и метаболизируется в проксимальных канальцах, поэтому его концентрация в сыворотке крови хорошо отражает функцию клубочковой фильтрации.

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали, что цистатин С более чувствителен в выявлении умеренного снижения СКФ, особенно в диапазоне 60–90 мл/мин/1,73 м². Это делает его особенно ценным маркером для ранней диагностики ХБП. Формулы расчёта СКФ на основе цистатина С (СКД-ЕРІ cystatin С) или комбинированные формулы (СКД-ЕРІ creatinine-cystatin С) обеспечивают более точную оценку функции почек.

К ограничениям использования цистатина С относятся его более высокая стоимость по сравнению с креатинином, а также влияние на его концентрацию ряда внепочечных факторов — функции щитовидной железы, использования глюкокортикостероидов, наличия воспалительных процессов и онкологических заболеваний.

NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin). NGAL, или липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, является одним из наиболее изученных биомаркеров острого повреждения почек, однако его значение для диагностики ХБП также весьма существенно. Это белок с молекулярной массой 25 кДа, экспрессирующийся в эпителиальных клетках канальцев почек, особенно в петле Генле и собирательных трубочках, в ответ на повреждение.

NGAL может быть определён как в сыворотке крови, так и в моче. При остром повреждении почек его концентрация повышается уже через 2–4 часа после начала повреждения, что значительно опережает повышение креатинина. При ХБП повышение NGAL также свидетельствует о продолжающемся повреждении канальцев и может предсказывать прогрессирование заболевания. Особенно ценным показателем является NGAL в моче, который более специфичен для почечного повреждения по сравнению с сывороточным.

KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1). KIM-1 представляет собой трансмембранный гликопротеин, экспрессирующийся в проксимальных канальцах почек после ишемического или токсического повреждения. В норме экспрессия KIM-1 минимальна, однако при повреждении канальцев его уровень в моче значительно повышается. KIM-1 считается высокоспецифичным маркером повреждения проксимальных канальцев.

Клинические исследования показали, что повышение уровня KIM-1 в моче ассоциируется с риском прогрессирования ХБП у пациентов с диабетической нефропатией, гипертонической нефропатией и другими

формами хронического повреждения почек. KIM-1 также может использоваться для оценки эффективности нефропротективной терапии.

L-FABP (Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein). Печёночный белок, связывающий жирные кислоты, экспрессируется в проксимальных канальцах почек и участвует в метаболизме жирных кислот. При гипоксии, оксидативном стрессе или токсическом повреждении проксимальных канальцев L-FABP интенсивно экскретируется с мочой. Этот биомаркёр обладает высокой чувствительностью в выявлении канальцевого повреждения и может использоваться для оценки прогрессирования ХБП.

Другие перспективные биомаркеры. К числу других активно изучаемых биомаркеров повреждения почек относятся IL-18 (интерлейкин-18), N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза (NAG), α 1-микроглобулин, β 2-микроглобулин, ретинол-связывающий белок (RBP), уромодулин, остеопонтин, FGF-23 (фактор роста фибробластов 23). Каждый из этих биомаркеров отражает определённые аспекты повреждения нефрона и может быть полезен в комплексной оценке функции почек.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Развитие молекулярно-генетических технологий открыло новые возможности в диагностике хронических заболеваний почек, особенно в случаях наследственных нефропатий и форм ХБП с неясной этиологией.

Полногеномные ассоциативные исследования. Современные исследования с использованием технологии полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) выявили множество генетических вариантов, ассоциированных с риском развития ХБП. Полиморфизмы генов APO1, UMOD, SHROOM3, MYH9, NAT8 и других показали значимую ассоциацию со снижением функции почек и риском прогрессирования ХБП. Особенно интересными являются варианты гена APO1, кодирующего аполипопротеин L1. Высокорисковые варианты G1 и G2 этого гена, распространённые преимущественно среди людей африканского происхождения, ассоциированы

с повышенным риском развития фокального сегментарного гломерулосклероза и других форм нефропатии.

Секвенирование следующего поколения. Технологии секвенирования следующего поколения (NGS) позволяют проводить целевое секвенирование панелей генов, связанных с наследственными нефропатиями, или полноэкзомное секвенирование. Эти методы особенно полезны при диагностике редких генетических заболеваний почек, таких как поликистозная болезнь почек, синдром Альпорта, синдром Барттера и других тубулопатий. Применение генетического тестирования у пациентов с ХБП неясного генеза позволяет установить точный диагноз примерно в 10–25% случаев, что имеет принципиальное значение для прогнозирования течения заболевания, генетического консультирования членов семьи и выбора оптимальной тактики лечения.

Эпигенетические маркёры. Изучение эпигенетических модификаций — метилирования ДНК, модификаций гистонов и микроРНК — открыло новое перспективное направление в диагностике ХБП. Эти молекулярные процессы регулируют экспрессию генов без изменения последовательности ДНК и могут слжить чувствительными маркёрами повреждения почек. Особенно перспективными представляются микроРНК (miRNA) — короткие некодирующие молекулы РНК, играющие важную роль в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов. Профиль микроРНК в крови и моче изменяется при различных формах нефропатий, что позволяет использовать их в качестве биомаркёров. Например, miR-21, miR-29, miR-192 и miR-200 были идентифицированы как маркёры диабетической нефропатии и других хронических заболеваний почек.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Инструментальные методы исследования занимают важное место в комплексной диагностике ХБП, особенно для уточнения этиологии

заболевания, выявления структурных изменений почек и мониторинга течения патологии.

Ультразвуковое исследование почек. Ультразвуковое исследование (УЗИ) является наиболее распространённым методом визуализации почек и обладает рядом преимуществ — доступностью, безопасностью, отсутствием лучевой нагрузки, возможностью многократного применения. Стандартное УЗИ позволяет оценить размеры почек, толщину паренхимы, эхогенность коркового и мозгового слоев, состояние чашечно-лоханочной системы, наличие конкрементов, кист, опухолевых образований. Для ранней диагностики ХБП наиболее значимыми ультразвуковыми признаками являются уменьшение размеров почек, истончение паренхимы, повышение эхогенности коркового слоя, стирание кортико-медуллярной дифференциации. Однако необходимо учитывать, что эти изменения, как правило, появляются на относительно поздних стадиях ХБП, когда уже произошло существенное снижение функции почек.

Допплерография почечных сосудов. Допплеровское исследование почечных артерий позволяет оценить состояние почечного кровотока, выявить стенозы почечных артерий, рассчитать индексы резистентности и пульсации. Повышение индекса резистентности выше 0,7 указывает на нарушение внутрипочечной гемодинамики и может быть ранним признаком хронической нефропатии.

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. КТ и МРТ обеспечивают более детальную визуализацию почек и используются для уточнения диагноза при подозрении на сосудистую патологию почек, новообразования, обструктивные изменения мочевыводящих путей. Особое значение имеет МРТ-ангиография почечных сосудов при подозрении на стеноз почечных артерий, особенно у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. Однако следует помнить, что использование йодсодержащих контрастных веществ при КТ может вызывать

контраст-индуцированную нефропатию, особенно у пациентов с уже сниженной функцией почек. Применение гадолиниевых контрастных средств при МРТ ограничено у пациентов с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² из-за риска развития нефрогенного системного фиброза.

Биопсия почки. Морфологическое исследование биоптата почки остаётся важнейшим методом верификации диагноза при многих формах нефропатий. Показаниями к биопсии почки являются нефротический синдром неясной этиологии, остронефритический синдром, быстро прогрессирующая почечная недостаточность, изолированная гематурия и/или протеинурия неясного происхождения, системные заболевания с подозрением на поражение почек. Современные методики гистологического исследования включают световую микроскопию, иммунофлуоресцентную микроскопию и электронную микроскопию. Комплексный морфологический анализ позволяет установить точный диагноз и определить тактику лечения.

Эластография почек. Относительно новым методом неинвазивной оценки структуры почек является эластография — методика, основанная на измерении жёсткости тканей. Повышение жёсткости почечной паренхимы коррелирует со степенью фиброза и может использоваться для оценки прогрессирования ХБП без необходимости проведения биопсии.

СКРИНИНГ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Учитывая бессимптомное течение ранних стадий ХБП и высокий риск её развития в определённых группах населения, скрининговые программы играют ключевую роль в выявлении заболевания. Современные рекомендации определяют группы высокого риска, в которых целесообразно проведение регулярного скрининга функции почек.

Группы высокого риска по развитию ХБП:

К числу пациентов, нуждающихся в регулярном скрининге, относятся: лица с сахарным диабетом 1 и 2 типов, пациенты с артериальной гипертензией,

лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациенты с семейным анамнезом ХБП, лица старше 60 лет, пациенты с метаболическим синдромом и ожирением, лица с длительным применением нефротоксичных препаратов, пациенты с системными аутоиммунными заболеваниями, лица с эпизодами острого повреждения почек в анамнезе, пациенты с урологическими заболеваниями.

Алгоритм скрининга. Стандартный скрининг ХБП включает определение уровня креатинина в сыворотке крови с расчётом СКФ по формуле СКД-ЕРІ, исследование соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи и общий анализ мочи. Эти исследования рекомендуется проводить не реже одного раза в год у пациентов высокого риска. При выявлении сниженной СКФ или альбуминурии необходимо повторить исследование через 3 месяца для подтверждения стойкости изменений, что является критерием диагноза ХБП. Дополнительные исследования включают определение электролитов крови, кальциево-фосфорного обмена, паратиреоидного гормона, показателей анемии, а также ультразвуковое исследование почек.

Особенности скрининга при сахарном диабете. У пациентов с сахарным диабетом скрининг ХБП имеет особое значение, поскольку диабетическая нефропатия является ведущей причиной терминальной почечной недостаточности в большинстве стран мира. Согласно международным рекомендациям, скрининг должен включать определение соотношения альбумин/креатинин в моче и расчёт СКФ не реже одного раза в год, начиная с момента диагностики диабета 2 типа и через 5 лет после диагностики диабета 1 типа. Раннее выявление альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом позволяет своевременно начать нефропротективную терапию с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов натрий-

глюкозного котранспортёра 2 типа (SGLT2), что существенно замедляет прогрессирование диабетической нефропатии.

ИНТЕГРИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ

Современные представления о диагностике ХБП основаны на интегрированном подходе, объединяющем традиционные и инновационные методы исследования. Использование комбинации различных биомаркеров и методов визуализации позволяет существенно повысить точность ранней диагностики и прогнозирования течения заболевания.

Многомаркёрные панели. Перспективным направлением является разработка многомаркёрных диагностических панелей, объединяющих различные биомаркеры повреждения почек. Такой подход позволяет одновременно оценивать функцию клубочков, состояние канальцевого аппарата, степень воспаления и фиброза, что обеспечивает более полную характеристику патологического процесса. Примером успешной реализации многомаркёрного подхода является тест KidneyIntelX, разработанный для прогнозирования прогрессирования диабетической нефропатии. Этот тест объединяет клинические данные с измерением трёх биомаркеров — TNFR1, TNFR2 и KIM-1, что позволяет с высокой точностью идентифицировать пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания.

Искусственный интеллект и машинное обучение. Применение технологий искусственного интеллекта и машинного обучения открывает новые перспективы в ранней диагностике ХБП. Алгоритмы машинного обучения, обученные на больших массивах клинических и лабораторных данных, способны выявлять сложные паттерны, предсказывающие развитие и прогрессирование ХБП с высокой точностью. Современные системы искусственного интеллекта могут интегрировать данные электронных медицинских карт, результаты лабораторных исследований, изображения, полученные при УЗИ и КТ, что позволяет создавать персонализированные

модели прогноза для каждого пациента. Это направление активно развивается и в ближайшие годы может стать важной частью клинической практики.

Жидкостная биопсия. Концепция жидкостной биопсии, традиционно применяемая в онкологии, постепенно проникает и в нефрологию. Анализ циркулирующих в крови экзосом, внеклеточной ДНК, микроРНК открывает новые возможности неинвазивной диагностики и мониторинга заболеваний почек. Эти молекулы могут отражать активность патологических процессов в почках и служить чувствительными маркерами раннего повреждения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ современных подходов к ранней диагностике ХБП свидетельствует о существенном прогрессе в этой области за последние десятилетия. Внедрение новых биомаркеров, инструментальных методов и молекулярно-генетических технологий значительно расширило возможности своевременного выявления заболевания. Тем не менее, в клинической практике сохраняется ряд проблем, требующих дальнейшего решения.

Во-первых, традиционные методы оценки функции почек, основанные на измерении креатинина, обладают существенными ограничениями для ранней диагностики ХБП. Их применение приводит к запоздалому выявлению заболевания у значительной части пациентов. Внедрение цистатина С и комбинированных формул расчёта СКФ позволяет частично решить эту проблему, однако более широкое использование этих методов ограничивается их относительно высокой стоимостью.

Во-вторых, несмотря на доказанную диагностическую значимость новых биомаркеров повреждения почек, их рутинное использование в клинической практике пока остаётся ограниченным. Это связано с отсутствием стандартизованных методов их определения, дороговизной анализов и недостаточной информированностью практикующих врачей. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных

алгоритмов использования этих биомаркеров в различных клинических ситуациях.

В-третьих, скрининговые программы ХБП в большинстве стран мира реализуются недостаточно эффективно. Даже среди пациентов высокого риска регулярный мониторинг функции почек проводится далеко не всегда. Это приводит к тому, что значительная часть случаев ХБП диагностируется на поздних стадиях, когда возможности нефропротективной терапии существенно ограничены.

В-четвёртых, существует необходимость в разработке персонализированных подходов к диагностике и лечению ХБП, учитывающих индивидуальные особенности пациента, включая генетический профиль, сопутствующие заболевания и факторы риска. Развитие технологий искусственного интеллекта и многомаркёрных диагностических панелей открывает большие возможности в этом направлении.

Особое значение имеет проблема ранней диагностики ХБП в Республике Узбекистан и других странах Центральной Азии. Высокая распространённость сахарного диабета, артериальной гипертензии, мочекаменной болезни в популяции создаёт значительную нагрузку на нефрологическую службу. Внедрение современных методов ранней диагностики ХБП в рутинную клиническую практику первичного звена здравоохранения может существенно улучшить результаты лечения и прогноз пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ХБП

Рассмотрение клинических ситуаций позволяет наглядно продемонстрировать практическое значение современных подходов к ранней диагностике ХБП и подчеркнуть важность интегрированного использования различных диагностических методов.

Клиническая ситуация 1: Пациент с сахарным диабетом 2 типа.

Пациент 55 лет с длительностью сахарного диабета 2 типа 8 лет обратился к участковому терапевту для планового обследования. При лабораторном исследовании уровень креатинина сыворотки крови составил 92 мкмоль/л, что соответствует расчётной СКФ по формуле СКD-EPI 78 мл/мин/1,73 м². По традиционной интерпретации функция почек была расценена как нормальная. Однако при исследовании соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи было выявлено повышение до 65 мг/г, что свидетельствует о наличии умеренно повышенной альбуминурии (категория А2). Дополнительное определение цистатина С показало уровень 1,15 мг/л, а расчётная СКФ по комбинированной формуле СКD-EPI creatinine-cystatin C составила 68 мл/мин/1,73 м². Таким образом, у пациента была диагностирована ХБП стадии С2А2 в результате диабетической нефропатии, что потребовало незамедлительного назначения ингибиторов SGLT2 и блокаторов ренин-ангиотензиновой системы. Своевременное выявление позволило начать эффективную нефропротективную терапию на стадии, когда вмешательство наиболее результативно.

Клиническая ситуация 2: Пациент с артериальной гипертензией.

Пациентка 62 лет с длительным анамнезом артериальной гипертензии (12 лет), плохо контролируемой стандартной антигипертензивной терапией. При обследовании уровень креатинина 88 мкмоль/л, расчётная СКФ 67 мл/мин/1,73 м². Альбуминурия — 28 мг/г (формально в пределах нормы). При ультразвуковом исследовании выявлено уменьшение размеров обеих почек (длина правой почки 9,8 см, левой 10,1 см), истончение паренхимы, повышение эхогенности коркового слоя. Допплеровское исследование показало повышение индекса резистентности в междольковых артериях до 0,76. На основании комплексной оценки была диагностирована гипертоническая нефропатия с признаками хронического повреждения почек. Использование маркёров повреждения канальцев (NGAL мочи 145 нг/мл, KIM-1 1,8 нг/мл) подтвердило активный патологический процесс. Это

позволило интенсифицировать антигипертензивную терапию с включением препаратов с доказанным нефропротективным действием.

Клиническая ситуация 3: Бессимптомная альбуминурия у молодого пациента. Мужчина 32 лет без сопутствующих заболеваний в анамнезе при профилактическом осмотре имел показатель альбумин/креатинин в моче 245 мг/г при нормальном уровне креатинина (76 мкмоль/л) и расчётной СКФ 112 мл/мин/1,73 м². Повторное исследование через 3 месяца подтвердило наличие выраженной альбуминурии. Учитывая молодой возраст пациента и отсутствие очевидных факторов риска, было решено провести расширенное обследование, включая иммунологические тесты, биопсию почки. Морфологическое исследование выявило IgA-нефропатию, что позволило назначить специфическую терапию на ранней стадии заболевания.

Практические рекомендации для врачей первичного звена. На основании анализа современных литературных данных и клинического опыта могут быть сформулированы следующие практические рекомендации:

Первое, при обследовании пациентов из групп высокого риска ХБП обязательным является комплексное исследование функции почек, включающее не только определение креатинина и расчёт СКФ, но и обязательное исследование альбуминурии. Изолированное определение креатинина недостаточно для исключения ХБП.

Второе, у пациентов с пограничными значениями СКФ (60–89 мл/мин/1,73 м²) и/или умеренно повышенной альбуминурией целесообразно дополнительное определение цистатина С для уточнения функционального состояния почек.

Третье, при выявлении изменений показателей функции почек необходимо повторное исследование через 3 месяца для подтверждения стойкости изменений, что является обязательным критерием диагноза ХБП.

Четвёртое, регулярный мониторинг функции почек у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией должен проводиться не реже одного раза в год даже при отсутствии клинических признаков почечной патологии.

Пятое, при подозрении на наследственную нефропатию или нефропатию неясной этиологии следует рассмотреть возможность проведения молекулярно-генетического тестирования и/или биопсии почки.

ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХБП ПОСЛЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Ранняя диагностика ХБП имеет смысл только в том случае, если за ней следуют эффективные мероприятия по замедлению прогрессирования заболевания. Современная нефропротективная стратегия включает комплекс мер, направленных на различные звенья патогенеза почечной дисфункции.

Контроль артериального давления. Адекватный контроль артериального давления является одним из важнейших компонентов нефропротекции. Целевые значения АД для большинства пациентов с ХБП составляют менее 130/80 мм рт. ст. Препаратами первой линии являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II, которые не только снижают АД, но и обладают специфическим нефропротективным эффектом, уменьшая внутриклубочковое давление и протеинурию.

Контроль гликемии при сахарном диабете. У пациентов с диабетом 2 типа особое значение имеет использование ингибиторов SGLT2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин). Эти препараты не только снижают уровень глюкозы крови, но и обладают доказанным нефропротективным эффектом, замедляя прогрессирование ХБП и снижая риск сердечно-сосудистых осложнений. Крупные клинические исследования DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY и CREDENCE убедительно

продемонстрировали эффективность этих препаратов у пациентов с ХБП как при наличии, так и при отсутствии сахарного диабета.

Применение нестероидных минералокортикоидных рецепторных антагонистов. Финеренон — нестероидный селективный антагонист минералокортикоидных рецепторов — показал значительные преимущества в замедлении прогрессирования диабетической нефропатии в исследованиях FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD. Этот препарат рекомендован к применению у пациентов с диабетической нефропатией в качестве дополнения к базовой нефропротективной терапии.

Модификация образа жизни. Важными компонентами нефропротективной стратегии являются: ограничение потребления соли (менее 5 г в сутки), умеренное ограничение белка в питании (0,6–0,8 г/кг массы тела в сутки на додиализных стадиях), отказ от курения, поддержание оптимальной массы тела, регулярная физическая активность, ограничение употребления алкоголя.

Коррекция сопутствующих факторов риска. У пациентов с ХБП обязательным является контроль липидного обмена с применением статинов при наличии показаний, лечение анемии (препараты железа, эритропоэз-стимулирующие средства), коррекция нарушений минерального обмена (кальций, фосфор, паратиреоидный гормон), профилактика и лечение метаболического ацидоза.

Избегание нефротоксичных факторов. Пациенты с ХБП должны быть обучены принципам избегания нефротоксичных факторов: ограниченному использованию нестероидных противовоспалительных препаратов, осторожному применению йодсодержащих контрастных веществ, аккуратному отношению к применению антибиотиков и других лекарственных средств, обладающих потенциальной нефротоксичностью.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ХБП

Анализ современных тенденций в нефрологии позволяет очертить перспективные направления дальнейшего развития методов ранней диагностики ХБП.

Прецизионная медицина в нефрологии. Концепция прецизионной (персонализированной) медицины предусматривает индивидуализацию диагностических и лечебных подходов на основе генетических, эпигенетических, биохимических и клинических характеристик каждого пациента. В нефрологии это направление особенно перспективно, учитывая разнообразие этиологических факторов и патогенетических механизмов ХБП. Развитие технологий генетического тестирования, протеомики и метаболомики позволит создавать индивидуальные молекулярные профили пациентов и точно подбирать терапию.

Новые биомаркеры и панели. Активные исследования направлены на поиск новых биомаркеров повреждения почек, отражающих различные аспекты патологического процесса. Особое внимание уделяется маркерам воспаления, оксидативного стресса, фиброза, эндотелиальной дисфункции. Разработка комплексных панелей биомаркеров позволит более точно характеризовать стадию и активность патологического процесса.

Технологии "омикс" в нефрологии. Применение технологий полногеномного секвенирования (геномика), анализа экспрессии генов (транскриптомика), идентификации белков (протеомика) и низкомолекулярных метаболитов (метаболомика) открывает новые возможности в изучении ХБП. Эти технологии позволяют выявлять молекулярные сигнатуры заболевания и потенциальные терапевтические мишени.

Цифровые технологии и телемедицина. Развитие цифровых технологий, включая мобильные приложения для самомониторинга, портативные устройства для измерения биомаркеров, телемедицинские системы для удалённого наблюдения за пациентами, открывает новые

возможности раннего выявления и долгосрочного мониторинга ХБП. Это особенно актуально для пациентов, проживающих в отдалённых районах и не имеющих регулярного доступа к специализированной медицинской помощи.

Искусственный интеллект в диагностике. Применение алгоритмов машинного обучения и нейронных сетей в обработке клинических, лабораторных и инструментальных данных позволит создавать высокоточные прогностические модели и системы поддержки принятия клинических решений. Уже сегодня существуют первые коммерческие решения, использующие искусственный интеллект для прогнозирования прогрессирования ХБП.

Регенеративная медицина. Хотя регенеративные подходы пока не вошли в клиническую практику диагностики, фундаментальные исследования в области стволовых клеток, тканевой инженерии и биоинженерных моделей почечной ткани создают основу для будущих диагностических и терапевтических инноваций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранняя диагностика хронической болезни почек является одной из приоритетных задач современной медицины. Своевременное выявление ХБП позволяет реализовать комплекс нефропротективных мероприятий, замедлить прогрессирование почечной дисфункции, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Современный арсенал диагностических методов включает традиционные показатели функции почек (креатинин, СКФ, альбуминурия), новые биомаркеры повреждения нефрона (цистатин С, NGAL, KIM-1, L-FABP), молекулярно-генетические методы, инструментальные исследования и интегрированные многомаркёрные подходы. Использование комбинации этих методов позволяет существенно повысить точность ранней диагностики ХБП и стратификации пациентов по риску прогрессирования.

Ключевыми направлениями развития ранней диагностики ХБП являются: расширение использования цистатина С и комбинированных формул расчёта СКФ; внедрение в рутинную клиническую практику новых биомаркеров повреждения почек; разработка и валидация многомаркёрных диагностических панелей; применение технологий искусственного интеллекта и машинного обучения; реализация эффективных скрининговых программ в группах высокого риска; персонализация диагностических и лечебных подходов на основе генетических, биохимических и клинических данных пациента.

Реализация комплексного многоуровневого подхода к ранней диагностике ХБП требует совместных усилий нефрологов, эндокринологов, кардиологов, врачей первичного звена и организаторов здравоохранения. Только при таком интегрированном подходе можно достичь существенного улучшения результатов лечения пациентов с ХБП и снижения бремени этого заболевания для общества в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney International*. — 2024. — Vol. 105, № 4S. — P. S117–S314.
2. Bikbov B., Purcell C.A., Levey A.S. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *The Lancet*. — 2020. — Vol. 395, № 10225. — P. 709–733.
3. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Annals of Internal Medicine*. — 2009. — Vol. 150, № 9. — P. 604–612.

4. Inker L.A., Eneanya N.D., Coresh J. et al. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race // *The New England Journal of Medicine*. — 2021. — Vol. 385, № 19. — P. 1737–1749.
5. Stevens L.A., Schmid C.H., Greene T. et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m² // *American Journal of Kidney Diseases*. — 2010. — Vol. 56, № 3. — P. 486–495.
6. Shlipak M.G., Matsushita K., Ärnlöv J. et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function // *The New England Journal of Medicine*. — 2013. — Vol. 369, № 10. — P. 932–943.
7. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury // *Biomarkers in Medicine*. — 2010. — Vol. 4, № 2. — P. 265–280.
8. Bonventre J.V. Kidney injury molecule-1: a translational journey // *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. — 2014. — Vol. 125. — P. 293–299.
9. Yamamoto T., Noiri E., Ono Y. et al. Renal L-type fatty acid-binding protein in acute ischemic injury // *Journal of the American Society of Nephrology*. — 2007. — Vol. 18, № 11. — P. 2894–2902.
10. Schena F.P., Anelli V.W., Trotta J. et al. Development and testing of an artificial intelligence tool for predicting end-stage kidney disease in patients with immunoglobulin A nephropathy // *Kidney International*. — 2021. — Vol. 99, № 5. — P. 1179–1188.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2024 // *Diabetes Care*. — 2024. — Vol. 47, Suppl. 1. — P. S1–S321.

12. Webster A.C., Nagler E.V., Morton R.L., Masson P. Chronic Kidney Disease // *The Lancet*. — 2017. — Vol. 389, № 10075. — P. 1238–1252.
13. Coca S.G., Garg A.X., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary biomarkers of AKI and mortality 3 years after cardiac surgery // *Journal of the American Society of Nephrology*. — 2014. — Vol. 25, № 5. — P. 1063–1071.
14. Wanner C., Tonelli M. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient // *Kidney International*. — 2014. — Vol. 85, № 6. — P. 1303–1309.
15. Stevens P.E., Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline // *Annals of Internal Medicine*. — 2013. — Vol. 158, № 11. — P. 825–830.
16. Köttgen A., Cornelis M.C., Foy E. et al. Genome-wide association analyses identify 18 new loci associated with serum urate concentrations // *Nature Genetics*. — 2013. — Vol. 45, № 2. — P. 145–154.
17. Friedman D.J., Pollak M.R. APOL1 and Kidney Disease: From Genetics to Biology // *Annual Review of Physiology*. — 2020. — Vol. 82. — P. 323–342.
18. Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V., Correa-Rotter R. et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease // *The New England Journal of Medicine*. — 2020. — Vol. 383, № 15. — P. 1436–1446.
19. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease // *The New England Journal of Medicine*. — 2023. — Vol. 388, № 2. — P. 117–127.
20. Perkovic V., Jardine M.J., Neal B. et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy // *The New England Journal of Medicine*. — 2019. — Vol. 380, № 24. — P. 2295–2306.