

# Протеинурия

Впервые мысль о том, что клубочек (рис. 1) является своеобразным ситом для плазменных белков, высказал физиолог Карл Людвиг в 1800 г.

Клубочковый фильтр (рис. 2) представлен капилляром, выстланным с одной стороны эндотелием, с другой – висцеральным эпителием капсулы Боумена. Пространство между капиллярными петлями занимают мезангиальные клетки. Гломерулярный барьер – своеобразный биологический фильтр, проницаемый для воды,

мелких и средних молекул и не проницаемый для альбумина и крупных белков.

## Физиологическая протеинурия

Выделение белка с мочой в небольших количествах – физиологический процесс (физиологическая протеинурия), при этом протеинурия не превышает 100 мг/сут (200 мг/л по данным В.М. Brenner, 2007; В. Haraldsson и соавт., 2008), уровень альбуминурии не должен превышать 30 мг (по последним данным – 10 мг).

При проведении общего анализа мочи в норме белок не определяется или выявляется в небольшом количестве (следы или 0,033 г/л). Концентрация белка в моче при общем анализе выше 0,033 г/л в большинстве случаев является патологической.

В структуре физиологической протеинурии примерно 20% составляют белки с низкой молекулярной массой (до 20 кДа), такие как иммуноглобулины, 40% – белки с высокой молекулярной массой (65 кДа) и 40% – уромодулин (мукопротеин Tamm-Horsfall); рис. 3.

Уромодулин (белок Tamm-Horsfall) секретируется клетками канальцевого эпителия тонкой восходящей части петли Генле и, вероятно, дис-

тального канальца. Молекулярная масса уромодулина составляет 85–100 кДа. В суточной моче здорового человека уромодулин обнаруживается в количестве 20–100 мг, а секреция уромодулина возрастает при высокосолевой диете и применении петлевых диуретиков. Его роль в полной мере не ясна. Считается, что он участвует в регуляции канальцевого водно-электролитного обмена, иммунных реакциях, защите почки от инфекции.

Вторым по удельному весу в выделяемом с мочой белке в норме является альбумин. Альбумин – плазменный белок, попадающий в мочу путем гломерулярной фильтрации. В моче здорового человека концентрация альбумина не должна превышать 30 мг/сут, по мнению экспертов KDIGO (2013), а по мнению экспертов Научного общества нефрологов России (НОНП) –

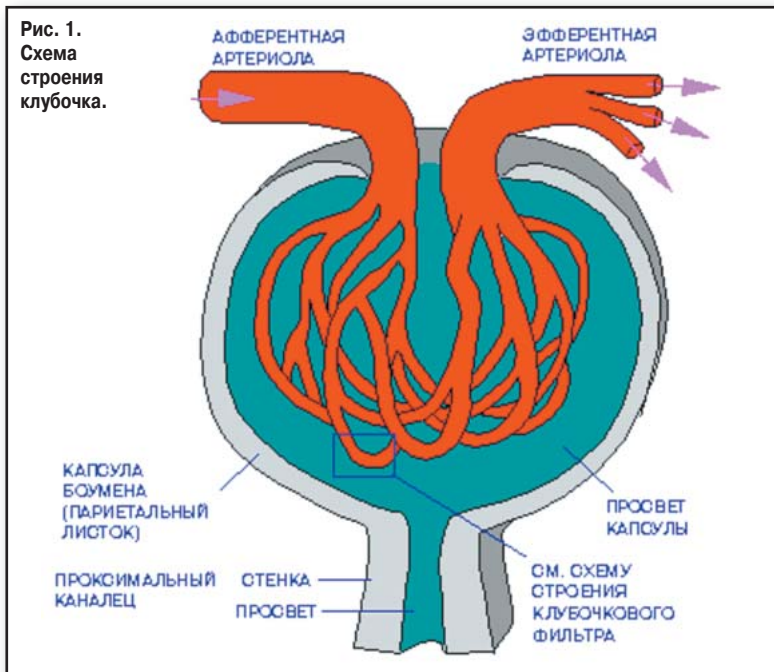


Рис. 1. Схема строения клубочка.

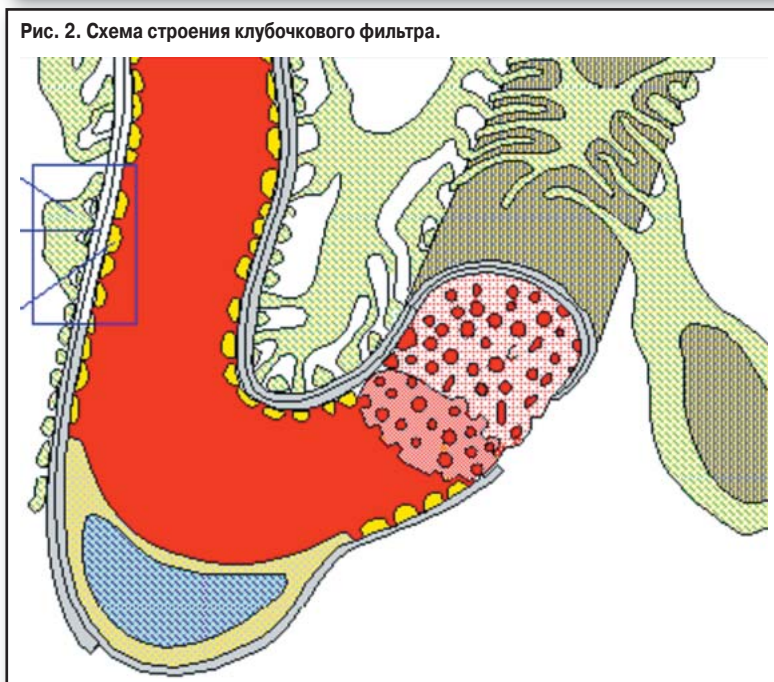


Рис. 2. Схема строения клубочкового фильтра.

Рис. 3. Позитивная реакция с антителами к IgG в цилиндрах и апикальной поверхности эпителия извитых канальцев у больного с ФГС и выраженной протеинурией. Ув. 100.

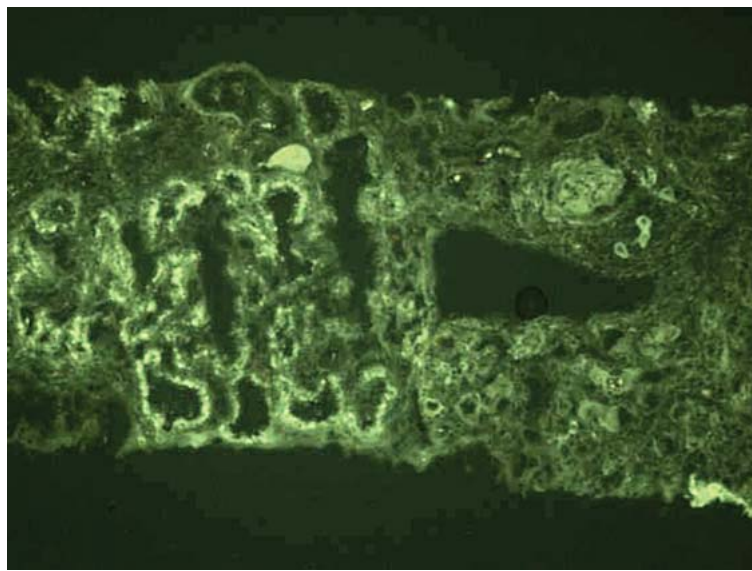
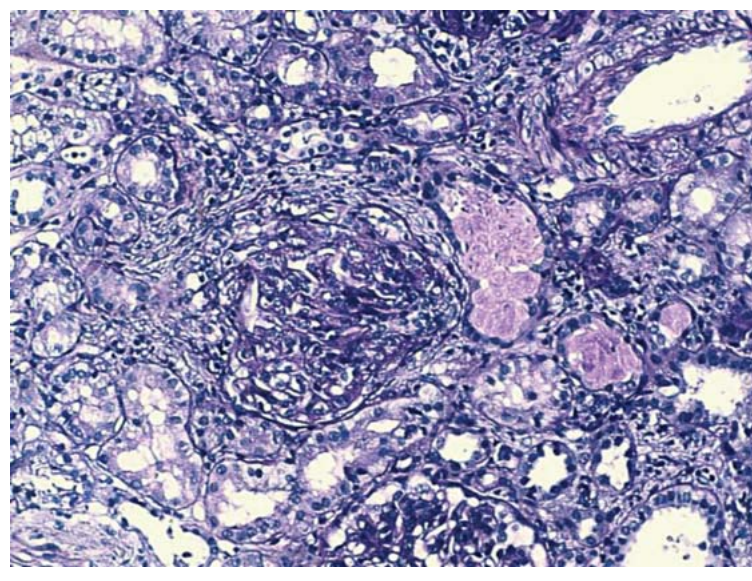


Рис. 4. Белковые цилиндры в просвете канальцев у пациента с люпус-нефритом и выраженной протеинурией. Ув. 200. Окраска ШИК-реакция по Хочкиссу.



## Стадии альбуминурии/протеинурии (Национальные рекомендации НОНП, 2012; KDIGO, 2013)

НОНП, 2012			KDIGO, 2013				
Стадии	Описание	Альбумин, мг/креатинин, г	Стадии	Описание	Микроальбуминурия, мг/сут	Альбумин, мг/креатинин, ммоль	Альбумин, мг/креатинин, г
A0	Оптимальная	<10					
A1	Повышенная	10–29	A1		<30	<3	<30
A2	Высокая	30–299	A2	Повышенная	30–300	3–30	30–300
A3	Очень высокая	300–1999	A3	Очень высокая	>300	>30	>300
A4	Нефротическая	≥2000					



10 мг/сут (Национальные рекомендации НОНР, 2012). В последнее время в широкую клиническую практику за рубежом вошло отношение альбумина к креатинину мочи. В норме этот показатель не должен превышать 10 мг/г (Национальные рекомендации НОНР, 2012), 30 мг/г (3 мг/ммоль – KDIGO, 2013). Таким образом, в национальных рекомендациях выделяются оптимальная и повышенная зоны альбуминурии (см. таблицу).

В просвете канальцев возможна преципитация белков с образованием гиалиновых цилиндров (рис. 4). В случае если в преципитирующих массах оказывается клеточный детрит, то образуются зернистые цилиндры. Выделяют также восковидные, эритроцитарные, лейкоцитарные, эпителиальные и другие цилиндры, название которых определяется их содержанием. Образование цилиндров в основном происходит в дистальных канальцах и собирательных трубках. Цилиндры имеют длину 50–150 мкм и толщину 5–50 мкм. Цилиндры бывают ровными и извитыми. Выделяют также псевдоцилиндры или цилиндроиды, образующиеся из солей (фосфаты, ураты).

В норме в общем анализе мочи могут встречаться единичные гиалиновые цилиндры. При проведении количественных методов оценки мочевого осадка (анализ по Нечипоренко, по Аддису–Каковскому, по Амбурже) количество гиалиновых цилиндров не должно превышать 20–25×10<sup>3</sup>/л.

**Биохимический состав**

Биохимический состав мочи остается стабильным в течение 7 дней при температуре хранения от 2–8°C. Если требуется процедура замораживания, то она должна проходить при температуре менее -70°C, при более высокой температуре концентрация альбумина может снижаться. Оттаивание должно проводиться при комнатной температуре с последующей гомогенизацией образца. Перед исследованием образцов все преципитаты должны быть удалены путем центрифугирования. При исследовании на суточную протеинурию образцы должны храниться в холодильнике, добавление консервантов не требуется.

**Фактор риска**

Протеинурия является одним из наиболее изученных факторов риска прогрессирования почечной патологии (рис. 5). По мере повышения уровня протеинурии возрастают риск развития и скорость прогрессирования почечной недостаточности. В одном из последних метаанализов исследований, посвященных изучению влияния протеинурии на прогрессирование почечной недостаточности у больных с различными заболеваниями почек, было в очередной раз показано, что протеинурия – независимый фактор риска развития почечной недостаточности. Помимо этого протеинурия и микроальбуминурия в частности – катализатор развития сердечно-сосудистых осложнений (рис. 6).

**Рекомендации экспертов**

В международных рекомендациях экспертов приводится номограмма стратификации риска развития неблагоприятного прогноза хронической болезни почек (рис. 7). Из номограммы видно, что по мере нарастания уровня альбуминурии и снижения почечной функции риск фатальных исходов возрастает.

По материалам ММБатюшина, ДГПасечника. Cons. Med. 2013; 7



**Карл Фридрих Вильгельм Людвиг (Ludwig) (29.12.1816, Витценхаузен, – 24.4.1895, Лейпциг) – немецкий физиолог. Профессор университета в Цюрихе, военно-медицинской академии в Вене. С 1865 г. возглавлял институт физиологии в Лейпциге. Людвиг предложил физическую теорию мочеотделения (1846), открыл секреторные нервы слюнных желез (1851), исследовал деятельность сердечно-сосудистой системы, изучал газообмен. Совместно с русским физиологом И.Ф.Ционом открыл центростремительный («депрессорный») нерв, отходящий от дуги аорты, и показал его роль в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы (1866). Создал крупнейшую школу физиологов; в его лабораториях работали и русские ученые – И.М.Догель, Ф.В.Овсянников, Н.О.Ковалевский, И.М.Сеченов, И.П.Павлов и др.**

**Рис. 5. Классификация протеинурии по механизму возникновения.**



**Рис. 6. Протеинурия/микроальбуминурия и повышение риска развития событий.**



**Рис. 7. Номограмма риска развития неблагоприятного прогноза (KDIGO-2012, 2013): зеленый – низкий риск (если нет других маркеров почечной патологии или самой патологии), желтый – умеренный риск, оранжевый – высокий риск, красный – очень высокий риск.**

				Персистирующая альбуминурия, описание и ранжирование		
				A1	A2	A3
				норма или легкое повышение	умеренное повышение	выраженное повышение
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ (мл/мин/1,73 м²) описание и ранжирование	G1	норма или повышено	≥90			
	G2	легкое снижение	60–89			
	G3a	легкое или умеренное снижение	45–59			
	G3b	умеренное или выраженное снижение	30–44			
	G4	выраженное снижение	15–29			
	G5	почечная недостаточность	<15			