

Хроническая болезнь почек. Раннее направление к нефрологу

А. В. Назаров, Т. В. Жданова

Управление здравоохранения г.Екатеринбурга
Городская клиническая больница № 40, Центр Болезней Почек и Диализа;
Уральская государственная медицинская академия

Резюме

В настоящее время все более широкое распространение приобретает термин «хроническая болезнь почек» (ХБП), который позволяет объединить всю почечную патологию и определяет новые подходы не только к проведению мер, направленных на замедление прогрессирования и лечения, но и к организации нефрологической службы. Во всем мире и в нашей стране количество пациентов с хронической почечной недостаточностью неуклонно растет, стоимость методов заместительной терапии достаточно высока, а также регистрируется большая смертность больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) от сердечно-сосудистых осложнений и инфекций, что требует более тщательного внимания к этой проблеме. Рабочей группой K/DOQI разработаны детальные скрининговые мероприятия, которые позволяют четко спланировать объемные показатели нефрологической службы и определяют порядок взаимодействия нефрологов, кардиологов, эндокринологов, урологов и других узких специалистов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, артериальная гипертензия, факторы риска, методы заместительной терапии.

Заболевания почек сопровождаются разнообразной клинической картиной: от бессимптомной гематурии до симптомов нефротического синдрома и почечной недостаточности. Пациенты с некоторыми заболеваниями почек полностью выздоравливают, однако у большинства наблюдается прогрессирование болезни, и может развиваться хроническая почечная недостаточность. Выраженность клинических различий зависит от того, как почки могут адаптироваться к повреждению. Один из механизмов адаптации — повышение клубочковой фильтрации (гиперфильтрация) при оставшемся количестве нормально функционирующих нефронов. При этом у больных с почечной недостаточностью начальной степени может регистрироваться нормальный уровень креатинина крови.

К развитию острой и хронической почечной недостаточности приводят первичные заболевания почек, а также и другие причины, к которым относятся:

- болезни сердечно-сосудистой системы,
- болезни эндокринной системы,
- болезни легких,

- болезни печени,
- болезни крови,
- болезни соединительной ткани,
- онкологические заболевания,
- инфекции,
- ятрогенные воздействия.

Для объединения патологии почек, независимо от причины, ее вызвавшей, в настоящее время приобретает широкое распространение термин «Хроническая болезнь почек» (ХБП), предложенный рабочей группой Национального Почечного Фонда США (National Kidney Foundation (NKF)). Диагноз «хроническая болезнь почек» может быть установлен, если имеется повреждение почек в течение 3 и более месяцев, проявляющееся в виде структурных или функциональных нарушений деятельности органа со снижением или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (патоморфологические изменения почечной ткани, либо сдвиги в составе крови или мочи, а также при использовании методов визуализации структуры почек), либо СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 и более месяцев, при наличии или отсутствии других признаков повреждения почек (3,5,30). При хронической почечной недостаточности (ХПН) хроническая болезнь почек может быть установлена, независимо от заболевания которое повлекло за собой ее развитие.

А. В. Назаров — д. м. н., зав. Центром Болезней почек и Диализа, городская клиническая больница № 40;

Т. В. Жданова — д. м. н., доцент, профессор кафедры преподавания внутренних болезней Уральской государственной медицинской академии.

Таблица Классификация Хронической Болезни Почек (NKF, USA)

Стадия	Характеристика	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
I	Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90
II	Повреждение почек с умеренным снижением СКФ	60-89
III	Средняя степень снижения СКФ	30-59
IV	Выраженная степень снижения СКФ	15-29
V	Почечная недостаточность или перевод на диализ	<15

Классификация Хронической Болезни Почек (NKF, USA) представлена в таблице.

В настоящее время проблема хронической почечной недостаточности является чрезвычайно важной во всем мире, поскольку наблюдается непрерывный рост числа больных с ХПН, стоимость методов заместительной почечной терапии очень высока, а также регистрируется большая смертность больных с терминальной ХПН от сердечно-сосудистых осложнений и инфекций. Необходимость раннего выявления пациентов с хронической болезнью почек связана с возможностью значительного продления стадии до периода начала диализа. Количество больных на диализе в мире удваивается каждое десятилетие (рисунок), (29).

Организация диагностики патологии почек в соответствии с алгоритмами, разработанными Национальным Почечным Фондом США, первоначально привела к резкому росту заболеваемости, что, очевидно, связано с повышенной выявляемостью пациентов. В настоящее время наметилась тенденция к стабилизации заболеваемости. Однако, процент позднего выявления поражения почек на стадии развернутой ХПН остается крайне высоким. Позднее выявление и позднее взятие на диализ ассоциировано с повышенным риском смерти больных от сердечно-сосудистых осложнений и сокращением продолжительности жизни на диализе. Одной из причин такого положения является то, что пациенты с различными заболеваниями, приведшими к развитию хронической

болезни почек, зачастую наблюдаются не у нефролога, а у врачей смежных специальностей, диагностика поражения почек проводится в поздние сроки и превентивные мероприятия для замедления прогрессирования ХПН не оказываются.

Так, после проведенного в США исследования NHANES у 11% трудоспособного населения США была установлена хроническая болезнь почек (4). Распределение по стадиям ХБП было следующим:

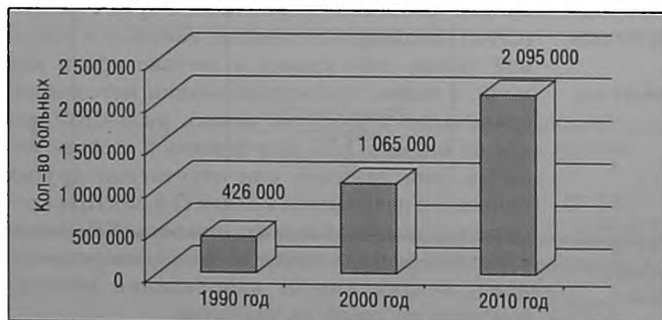
Стадия 1	(нормальная СКФ)	3,3%
Стадия 2	(СКФ 60-90)	3,0%
Стадия 3	(СКФ 30-59)	4,3%
Стадия 4	(СКФ 15-29)	0,2%
Стадия 5	(СКФ <15)	0,2%

У 25-50% пациентов в США, имеющих терминальную ХПН, требующую проведения заместительной терапии, первый визит к нефрологу был в течение полугода до начала диализа (12,33,40).

Преимущества раннего направления к нефрологу имеются не только для больного, но и для системы здравоохранения, службы диализа, поскольку происходит не только улучшение прогноза течения заболевания в связи со своевременным лечением анемии, артериальной гипертензии, коррекции диабета, электролитных нарушений, снижением числа сердечно-сосудистых осложнений и смертности; улучшением качества жизни и сохранением трудоспособности, но и имеется экономия финансовых затрат на лечение за счет снижения стоимости и длительности госпитализации; уменьшения потребности в экстренных диализах, успешного формирования сосудистого доступа; отсроченного периода проведения диализа и лечения осложнений.

Больные с ХБП первой стадии, как правило, не предъявляют жалоб, и течение заболевания в этот период — бессимптомное, что чрезвычайно затрудняет постановку диагноза. Для диагностики ранних стадий ХБП можно использовать исследование на

Рисунок Рост числа больных на диализе в мире с прогнозом на 2010 год



микроальбуминурию и соотношение креатинин/альбумин. Нормальный уровень экскреции альбумина — менее 30 мг/день. Альбуминурию констатируют при экскреции альбумина более 300 мг/день, микроальбуминурию — от 30 до 300 мг/день.

Во второй, третьей и четвертой стадиях появляются клинически значимые симптомы, и пациенты обращаются к врачу. Симптомами заболевания могут быть артериальная гипертензия, одышка, никтурия, полиурия, отеки, анемия, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, зуд, бессонница и признаки астении. Манифестацией пятой стадии являются тошнота, рвота, перикардит, периферическая нейропатия и уремическая кома. Не выявлено прямой корреляции между уровнем креатинина и развитием данных симптомов. Иногда пациенты с высоким содержанием креатинина и мочевины не предъявляют никаких жалоб и наоборот. В пятой стадии ХБП для продления жизни больных необходимо проведение заместительных методов терапии — гемодиализа, перитонеального диализа и трансплантации почки.

Лечение больных с ХБП должно быть интегрированным с привлечением нефролога, участкового врача и узких специалистов — кардиолога, эндокринолога, ревматолога, уролога и др. Направление к нефрологу должно осуществляться не позднее второй стадии ХБП. Пациенты с диабетом, гипертензией, хроническими инфекциями, отягощенной наследственностью, аутоиммунными болезнями, инфекциями мочевыводящего тракта, мочекаменной болезнью, после перенесенной острой почечной недостаточности, пожилого возраста и др. обязательно должны проходить обследование на наличие ХБП.

При «бессимптомном» течении и не диагностированной на ранних стадиях ХБП возможно развитие резкого ухудшения функции почек на фоне интеркуррентных заболеваний и/или оперативных вмешательств. Клинически заболевание протекает как острая почечная недостаточность (ОПН). ОПН может развиваться при наличии хронической почечной недостаточности. При ОПН гиперкалиемия, тяжелый ацидоз и перегрузка жидкостью, резистентные к лекарственной терапии, могут быть самостоятельными показаниями для начала диализа. Пациентам с ОПН часто начинают диализ «профилактически», до развития признаков уремии, когда уровень азота мочевины плазмы достигает 25–36 ммоль/л или когда клиренс креатинина, в пересчете на 1,73 м² поверхности тела, падает ниже 15–20 мл/мин. У больных с ОПН в меньшей степени ориентируются на уровень азота мочевины в сыворотке, т.к.

этот показатель может значительно варьировать в зависимости от уровня катаболизма белка, наличия желудочно-кишечного кровотечения, применения анаболиков и так далее. Лучше ориентироваться на клиренс креатинина, причем он должен быть вычислен с использованием суточной пробы мочи, а не из уровня креатинина плазмы, т. к. формулы, оценивающие клиренс при помощи креатинина плазмы, подразумевают стабильное состояние больного, что, как правило, не наблюдается у больных с ОПН. При хронической почечной недостаточности уремический синдром полностью разворачивается при падении клиренса креатинина ниже 10 мл/мин на 1,73 м², и такие больные требуют перевода на заместительную почечную терапию (диализ или трансплантацию почки). Больные с диабетической нефропатией по мере прогрессирования хронической почечной недостаточности часто имеют нефротический и отечный синдром, поэтому им требуется раннее начало хронического диализа (когда клиренс креатинина снижается примерно до 15 мл/мин на 1,73 м²). Относительно раннее начало диализной терапии показано больным при СКФ < 15 мл/мин при наличии симптомов уремии или неконтролируемой артериальной гипертензии, или при нарушении питательного статуса, у пожилых пациентов, страдающих самостоятельной патологией сердца.

Абсолютными показаниями к началу диализной терапии являются перикардит, выраженные отеки, рефрактерные к диуретикам, отек легких, гипертензия, плохо поддающаяся гипотензивной терапии, прогрессирующая уремическая энцефалопатия или нейропатия с такими симптомами как спутанный зуд. Вопрос о наиболее раннем начале диализа до сих пор остается дискуссионным. По данным одних авторов в группе больных, у которых диализ был начат при клиренсе креатинина более 10 мл/мин, выживаемость была больше и длительность госпитализаций меньше, по сравнению с пациентами, у которых диализ был начат при клиренсе креатинина менее 4 мл/мин (10). По данным других исследований таких наблюдений получено не было (22). При более раннем начале диализа есть некоторые преимущества — контроль гипертензии и улучшение аппетита (17).

В ретроспективном исследовании (PRESAM study), проводившемся с 1999 по 2000 год, в кото-

рое были включены 4333 пациента с ХБП-5 на начало ГД или ПД из 779 диализных центров 21 европейских стран, изучена смертность за последний год в зависимости от времени наблюдения нефролога (20). В результате исследования сделаны выводы о том, что, чем дольше пациенты наблюдались у нефролога, тем меньше среди них был процент больных с сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, инфекциями и меньше проводилось гемотрансфузий в диализном периоде лечения.

В ретроспективном когортном исследовании пациентов с ХБП-5 отражено влияние сроков направления к нефрологу на смертность пациентов с ХБП, в нем же представлены результаты изучения смертности и частоты осложнений на диализе (39). 2264 пациента находились под наблюдением в течение 2 лет, проводилось сравнение смертности при поздней и ранней консультации у нефролога. Получены результаты, демонстрирующие, что риск смерти возрастает при позднем направлении к нефрологу.

В ретроспективное исследование, проводившееся с января 1989 по декабрь 1996 года, было включено 270 пациентов с ХБП-5 (37). Выделено 2 группы больных в зависимости от давности направления к нефрологу: первая — 177 (65,5%) пациентов направлены к нефрологу менее 4 месяцев, и вторая — 93 (34,5%) — более 4 месяцев. При более раннем направлении наблюдалась меньшая длительность госпитализаций, значительно меньший процент пациентов с тяжелой артериальной гипертензией, с отеком легких, с установленным временным катетером. Пациенты не отличались по уровню креатинина, гемоглобина и альбумина крови.

Факторами, которые являются причиной позднего направления пациентов с ХБП к нефрологу, являются:

- более пожилой возраст;
- отсутствие сопутствующих заболеваний;
- отсутствие первичной медицинской помощи;
- низкий социально-экономический статус;
- организация системы здравоохранения;
- отсутствие информации о ХБП;
- отсутствие направлений со стороны терапевтов и других специалистов к нефрологу;
- отсутствие профилактических осмотров, направленных в том числе и на выявление ХБП.

Однако, несмотря на постоянное совершенствование системы здравоохранения, повышение информированности врачей и пациентов, позднее направление больных с ХБП к нефрологу продолжается, что отражено в исследовании 2006 года (21).

Известны факторы риска ХБП — это артериальная гипертензия, активность основно-

го нефрологического заболевания, нарушения липидного обмена, анемия, курение, высокое потребление белка, наличие сопутствующих заболеваний — инфекций, сахарного диабета, ятрогенные факторы (анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, рентген-контрастные препараты, нефротоксичные антибиотики).

Наличие ХБП ассоциировано с увеличением частоты, госпитализаций в связи с сердечно-сосудистыми осложнениями (16), а уровень смертности в стадии хронической почечной недостаточности значительно выше, чем в общей популяции (14,23). Известны факторы риска развития такой высокой летальности — это ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка сердца (ГЛЖС), гиперлипидемия (11,24,27,41). В исследовании Levin A. и соавт. представлены данные зависимости степени ГЛЖС и величины клубочковой фильтрации (25,36). Так при скорости клубочковой фильтрации более 50 мл/мин ГЛЖС наблюдалась у 27% больных, при СКФ от 25 до 50 мл/мин — у 31%, и ниже, чем 25 мл/мин — у 45%. Кроме того, отмечено, что через 1 год наблюдения за больными с ХБП с ГЛЖС у 25% индекс массы левого желудочка возрос более, чем на 20%. ГЛЖС является фактором риска развития застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистых осложнений. При хронической почечной недостаточности ГЛЖС рассматривают, как неблагоприятный фактор прогноза, так как развиваются нарушения коронарного кровотока, систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка, а, кроме того, увеличивается вероятность повышения активности эктопических очагов (1,11). Гипертрофия левого желудочка сердца является независимым фактором риска смерти (26). Артериальная гипертензия наблюдается у 50-60% больных с ХБП 5 ст., находящихся на программном гемодиализе и у 30% больных, получающих перитонеальный диализ (19,32).

Анемия является одной из причин, оказывающих влияние на ГЛЖС у больных ХПН (2,7,8,9). При анемии возникает снижение вязкости крови и общего периферического сопротивления. Это приводит к увеличению ударного объема и повышению частоты сердечных сокращений, возникает перегрузка левого желудочка объемом, а затем развивается его дилатация и гипертрофия. На сегодняшний день имеются исследования, которые подтверждают, что назначение рекомбинантного эритропоэтина приводит к снижению степени выраженности ГЛЖС (28,38). Имеются рекомендации к назначению эритропоэтина у больных с ХБП

4 стадии (4). В проспективном многоцентровом Канадском когортном исследовании показано, что при ХБП и анемии возрастает индекс массы левого желудочка (25). Хроническая сердечная недостаточность, имеющаяся у больных в начале заместительной терапии, увеличивает риск смерти на 93% независимо от других причин (18).

Развитие атеросклероза и его неуклонное прогрессирование приводит к ишемической болезни сердца (ИБС), сердечно-сосудистым осложнениям — инфарктам, инсультам, которые и обуславливают высокую смертность больных с ХБП. Риск развития ИБС у больных ХБП выше, чем в общей популяции (6,13,34). Атеросклероз при ХБП наблюдается в более молодом возрасте, изменения сосудистых стенок находят даже у детей с ХБП (31,35). В механизме развития атеросклероза имеют значение несколько патофизиологических процессов: воспаление, нарушение обмена липидов, возникновение дисфункции эндотелия, курение и другие. Для снижения риска развития атеросклероза необходимо раннее начало профилактических мер, которые будут также уменьшать и скорость прогрессирования ХБП.

Таким образом, необходимость ранней диагностики ХБП является чрезвычайно важной. Скрининг хронической болезни почек должен включать в себя:

- анализ мочи;
- УЗИ почек либо другое визуализирующее исследование;
- определение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови с расчетом клубочковой фильтрации (клиренса креатинина);
- определение микроальбуминурии и/или протеинурии.

Существуют формулы для расчета скорости клубочковой фильтрации: по Cockcroft-Gault и Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).

Формула Cockcroft-Gault

$$\text{Клиренс креатинина мл/мин (Ж)} = 1,03 \times \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес тела в кг}}{\text{Креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$$

$$\text{Клиренс креатинина мл/мин (М)} = 1,23 \times \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес тела в кг}}{\text{Креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$$

Формула MDRD:

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2) = 186,3 \times ((\text{креатинин плазмы}) \text{exp}(-1,154) \times \text{х (возраст exp}(-0,203) \times (\text{х } 0,742 \text{ если женщина}))$$

Для замедления прогрессирования ХБП и профилактики связанных с этим осложнений необходимо проведение следующих мер:

- своевременное лечение основного заболевания почек, приведшего к ХБП в соответ-

ствии с нозологической формой по МКБ и морфологической картиной;

- диета с ограничением белка (0,8-0,3 г/кг/сут белка в зависимости от стадии ХБП, не менее 50% в рационе должно быть белка высокой биологической ценности, общая калорийность 30-35 ккал/кг/сут), применение кетоаналогов незаменимых аминокислот;

- коррекция артериальной гипертензии, липидного обмена, анемии, электролитных нарушений (гиперкалиемии, гиперфосфатемии, гиперкальциемии), метаболического ацидоза, почечной остеодистрофии, синдрома белково-энергетической недостаточности и нарушений в системе гемостаза;

- лечение сопутствующих заболеваний (инфекций, сахарного диабета и др.);

- отмена препаратов, обладающих нефротоксичностью;

- отказ от курения.

Своевременная диагностика хронической болезни почек, раннее направление к нефрологу, взятие пациентов на диспансерный учет, лечение и проведение превентивных мер позволяют снизить частоту госпитализаций, стоимость лечения и уменьшить частоту осложнений и раннюю смертность.

Литература

1. Дадык А. И., Багриль А. Э. Гипертрофия левого желудочка сердца у больных с хронической почечной недостаточностью. Кардиология. 1998; 3: 76-82.
2. Ермоленко В. М. Нефрология. Руководство для врачей. В. М. Ермоленко, И. Е. Тареева. М.: Медицина, 2000. 2-е изд., перераб. и доп. 596-657.
3. Земченков А. Ю., Томилина Н. А. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе Рекомендаций К/ДОКИ по диагностике, классиф. и оценке тяжести хронич. заболеваний почек). Нефрология и диализ. Т.6: 3: 204-220.
4. Николаев А. Ю., Милованов Ю. С. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 1999: 363.
5. Смирнов А. В., Каюков И. Г., Есаян А. М., Добронравов В. А., Кучер А. Г., Тугушева Ф. А. Превентивный подход в современной нефрологии. Нефрология. 2004. Т.8, № 3: 7-14
6. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Румянцев А. Ш., Мнускина М. М. Факторы риска ИБС у больных, получающих лечение гемодиализом. Нефрология. 2003. Т. 7, прил. 1: 7-13.
7. Томилина Н. А., Волгина Г. В., Бикбов Б. Т. Распространенность и факторы риска развития гипертрофии миокарда левого желудочка сердца у больных с хронической почечной недостаточностью. Нефрология. 2003. Т.7, прил. 1: 258.
8. Шутов А. М., Ивашкина Т. Н., Куликова Е. С., Кондратьева Н. И. Ремоделирование левого желудочка сердца у больных с хронической почечной недостаточностью без выраженной анемии. Нефрология. 2000. Т.4, № 1: 44-47.
9. Шутов А. М., Кондратьева Н. И., Куликова Е. С., Ивашкина Т. Н., Томниковская В. С., Шепелева Г. И. Ремоделирование сердца у больных с хронической почечной недостаточностью в стадии, не требующей диализа. Тер. архив. 2000. №6: 46-49.
10. Bonomini V., Feletti C., Scolari M.P., Stefoni S. et al.

Полный список литературы см. на сайте urmj.ru