

Е.Л. Скокова, Н.И. Заборских, Е.А. Цыпленкова, Е.Н. Чичерина
**АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В
ПРАКТИКЕ ВРАЧА ТЕРАПЕВТА**

Ye. L. Skokova, N.I. Zaborskikh, Ye.A. Tsyplenkova, Ye.N. Chicherina
**ACTUALITY OF THE PROBLEM OF CHRONICAL KIDNEY DISEASES
IN PHYSICIAN'S PRACTICE**

*ГОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития
НУЗ «Отделенческая больница на станции Киров ОАО «РЖД»*

В исследовании проведена оценка скорости клубочковой фильтрации у 220 пациентов терапевтического и кардиологического отделения. Оценка СКФ проводилась с помощью формул Cockcroft-Gault и MDRD. Согласно результатам была выявлена ХБП у пациентов как с первичным поражением почек, так и у пациентов с внепочечной патологией.

Ключевые слова: Скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек.

The authors give evaluation of the glomerular filtration rate in 220 therapy and cardiologic patients. Evaluation of glomerular filtration rate was made with Cockcroft-Gault equation and MDRD equation. According to the results, chronic kidney disease was revealed in patients with primary renal diseases as well as in patients with extrarenal pathology.

Key words: glomerular filtration rate, chronic kidney disease.

Актуальность

Хроническая болезнь почек (ХБП) в настоящее время во всем мире является не только медицинской проблемой, но и проблемой здравоохранения в целом. К сожалению, она начинает принимать эпидемические масштабы. В основе ХБП лежит широкий спектр нарушений (включая диабет, артериальную гипертензию, гломерулонефрит), считается, что ХБП страдает около 10% населения планеты. В свою очередь, ХБП – это независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а последние являются причиной смертности пациентов с ХБП в 10-20 раз чаще, чем в популяции в целом [10].

По данным крупных регистров NHANES распространенность стойкого снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин в общей популяции составляет 13%, что сопоставимо с частотой заболеваний традиционно рассматриваемых как социально значимые – бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца и другие [1].

До недавнего времени общепринятая классификация ХПБ отсутствовала. Например, в России использовались классификации Ратнера (по уровню креатинина), Тареева (по величине СКФ), урологов Рябова и Кучинского (комплексная). В настоящее время общее признание получила концепция хронической болезни почек (СКД – chronic kidney disease), предложенная американскими нефрологами (K/DOQI, 2002). Данное понятие может являться как обобщающим термином, уточняющим стадию заболевания почек с известной причиной, так и самостоятельным диагнозом, характеризующим тяжесть почечной патологии невыясненного генеза [12].

Определение и классификации

Под ХБП понимают наличие повреждения почек или снижения уровня функции почек в течение 3х и более месяцев, независимо от диагноза [17].

Наличие одного из нижеприведенных критериев позволяет установить диагноз хронической болезни почек [4]:

1. любое повреждение почек, длительностью более 3х месяцев, которое проявляется в виде структурных или функциональных нарушений деятельности органа со снижением или без снижения СКФ;

2. снижение СКФ ниже 60мл/мин/1.73м² в течение 3х и более месяцев при наличии или отсутствии других признаков повреждения почек.

В зависимости от градации уровня СКФ согласно рекомендациям NKF/KDQI выделяют 5 стадий ХБП [9]. При этом только последнюю, при которой СКФ составляет менее 15мл/мин и когда больному требуется заместительная почечная терапия, именуют почечной недостаточностью [17].

Таблица 1

Стадии ХБП (NKF/KDQI)

Стадия ХБП	1	2	3		4	5
			А	Б		
СКФ, мл/мин	≥90	60-89	45-59	30-44	15-29	<15
описание	Нормальная функция	Начальное снижение	Умеренное снижение		Выраженное снижение	или диализ ПН

Если признаков повреждения почек нет, а СКФ находится в диапазоне 60-89 мл/мин., то стадия ХБП не устанавливается [12].

Выделяют модифицируемые и немодифицируемые [8] факторы развития ХБП (табл. 2).

Таблица 2

Факторы развития ХБП

Немодифицированные	Модифицированные
Пожилой возраст Мужской пол Исходно низкое число нефронов (низкая масса при рождении) Расовые и этнические особенности Наследственные факторы (в т.ч. семейный анамнез при ХБП)	Диабет Артериальная гипертензия Аутоиммунные болезни Системные инфекции Инфекции и конкременты мочевых путей Лекарственная токсичность Высокое потребление белка Дислиппротеидемия Табакокурение Ожирение/ метаболический синдром Гипергомоцистемия Беременность

Диагностика

В целом алгоритм диагностики ХБП довольно прост. Необходимо установить маркеры почечного повреждения, которые вне зависимости от уровня СКФ будут подтверждать наличие этого состояния: микроальбуминурия, явная протеинурия, изменение в осадке общего анализа мочи, данные визуализирующих методов исследования и т.д. Важно подчеркнуть, что в случаях их отсутствия, в качестве маркера почечного повреждения может выступать снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² [7]. При данных значениях СКФ фибротические изменения в почечной паренхиме уже значительны, а масса действующих нефронов, по определению М.Я. Ратнер, снижена, по крайней мере вдвое [5].

Существуют расчетные методы оценки СКФ и клиренса креатинина (табл. 3), среди которых наиболее широко у взрослых используются формула Cockcroft-Gault и формула, полученная в исследовании MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study).

Таблица 3

Методы оценки СКФ и клиренса креатинина

Метод расчёта	Формула
Cockcroft-Gault	$1,228 * [140 - \text{возраст}] * \text{вес тела (кг)} * 0,85 \text{ (для женщин)} / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$
MDRD	$186 * [\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}]^{-1,154} * \text{возраст}^{-0,203} * 0,742 \text{ (для женщин)}$
Модификация формулы Cockcroft-Gault (Федеральная программа по сахарному диабету)	$[140 - \text{возраст в годах}] * \text{вес тела (кг)} * 1,05 \text{ (для женщин)} / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$
	$[140 - \text{возраст в годах}] * \text{вес тела (кг)} * 1,23 \text{ (для мужчин)} / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$
Приблизительный расчёт СКФ	$[140 - \text{возраст в годах}] * \text{вес тела (кг)} / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$ Для мужчин значение умножают на 1,2

Формула MDRD валидирована и может быть использована у пациентов среднего возраста с ХБП (средняя СКФ - 40 мл/мин/1,73 м²) кавказской расы с и без диабетической нефропатии, пациентов после трансплантации почки, афро-американцев без заболеваний почек. Результаты, полученные при расчете по этой формуле, являются классифицирующими для установления стадии ХБП. Формулу MDRD не следует использовать у детей (< 18 лет), беременных, пожилых (> 70 лет), а также у людей с нормальной функцией почек. Основным недостатком формулы MDRD - недостаточная точность расчета СКФ у пациентов с нормальной или незначительно сниженной функцией почек. При скрининге использование формулы MDRD завышает количество пациентов с ХБП.

Формула Cockcroft-Gault была разработана для оценки клиренса креатинина, а не для СКФ. Клиренс креатинина всегда выше СКФ; следовательно, формулы, оценивающие клиренс креатинина, могут недооценивать истинное со-

стояние СКФ. Формула разработана в группе мужчин, для женщин предложен корректирующий коэффициент. В исследовании MDRD, крупнейшем исследовании, оценившем формулу Cockcroft-Gault в одной лаборатории, она завышала СКФ на 23%. Кроме того, формула Cockcroft-Gault завышает клиренс креатинина при уровне СКФ < 60 мл/мин. [2]

Таким образом, данные формулы выявляют даже минимальные изменения функции почек при нормальном уровне клиренса креатинина. Общим недостатком приведенных формул является их неточность при нормальных или незначительно сниженных значениях СКФ.

Кроме определения уровня СКФ, ряд исследователей считает необходимым определять индивидуальную скорость прогрессирования ХБП[6]. Расчет производится различными методами:

- по показателю величины, обратной уровню креатинина плазмы ($1/PCr$) - метод Mitch;
- для оценки темпов прогрессирования ХБП за короткий период (полгода, год, 2-3 года) подсчет проводится формуле Δ СКФ мл/мин/год = (СКФ2 - СКФ1) мл/мин / T^* мес. $\times 1/12$ мес. (Δ СКФ мл/мин/год - скорость снижения СКФ в мл/мин за 1 год; СКФ1 мл/мин - скорость клубочковой фильтрации при первом обращении пациента; СКФ2 мл/мин - скорость клубочковой фильтрации при втором обращении пациента; T^* мес - период времени между двумя обращениями).

Алгоритм обследования больного на наличие ХБП (NKF/KDOQI) [13]:

1) исследование уровня креатинина крови для последующего расчета скорости клубочковой фильтрации (pСКФ);

2) тестирование анализа мочи на наличие альбуминурии/ протеинурии.

Эти рекомендации исходят из того, что наиболее часто ХБП сопровождается снижением СКФ и наличием микроальбуминурии. Результаты исследования NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) свидетельствуют, что у 20% с сахарным диабетом и у 43% с артериальной гипертензией при отсутствии протеинурии имеет место СКФ менее 30 мл/мин. У 20% пациентов с диабетом и 14,2% с гипертензией имела место СКФ менее 60 мл/мин. Количество таких пациентов растет с увеличением возраста. Это свидетельствует о том, что распространенность ХБП значительно выше, чем выявлена. Показанием для направления пациента к нефрологу является уровень креатинина 133-177 ммоль/л (или СКФ менее 60 мл/мин) [13].

Минимальный набор диагностических методов, необходимых для распознавания ХБП [16]:

- Антропометрия (измерение роста, массы тела, окружности талии, расчет индекса массы тела);
- Общий анализ мочи;
- Исследование микроальбуминурии (при наличии показаний необходимо даже тогда, когда в разовой порции мочи белок не найден);

- Биохимическое исследование крови (обязательно определение креатининемии);
- расчет СКФ по формуле Cockcroft-Gault или MDRD.

При подозрении на ХБП обязательно также неоднократное измерение АД, даже если при первом обследовании была констатирована нормотензия [16].

Подозрения на ХБП у врача должны возникать при наличии четырех признаков[14]:

1. Анемия неясного происхождения,
2. Низкий удельный вес мочи,
3. Полиурия и никтурия,
4. Артериальная гипертония.

Таблица 4

Общие принципы лечения [11]

Синдром	Цель	Лечение
Артериальная гипертензия	АД<130/80 мм рт.ст. АД<120/75 мм рт.ст. при протеинурии >1 г/л	ИАПФ БРА2 диуретики тиазидовые(приСКФ>30мл/мин) или петлевые (при СКФ<30 мл/мин)
Дислипидемия	ХС ЛПНП<2.6 ммоль/л	статины
Анемия	Нб 110-120 г/л	препараты железа, эритропоэтин
Нарушение обмена Са	Са 2.2-2.6 ммоль/л	препараты Са, витамин D, удаление паращитовидных желез (гиперпаратиреоз)
Гиперкалиемия	калий <5.0 ммоль/л	глюконат кальция, сода, гемодиализ

Таблица 5

Тактика ведения пациентов с ХБП (K/DOQI, 2006) [15]

Стадия	СКФ мл/мин/1.73 м2	Рекомендуемые мероприятия
1	90 и более	Диагностика и лечение основного заболевания, замедление темпов снижения СКФ, коррекция сердечно-сосудистых факторов риска (АГ, дислипидемия, курение, ожирение, гипергликемия, низкая физическая активность)
2	60-89	
3	30-59	+ оценка скорости прогрессирования (СКФ каждые 3 месяца) + выявление и лечение осложнений

		+ ренопротекция: ИАПФ и/или БРА, избегать нефротоксичных препаратов, коррекция дозы ЛС
4	15-29	+ подготовка к заместительному лечению, консультация нефролога
5	менее 15	Почечная заместительная терапия (диализ или трансплантация)

Профилактика

Первичная профилактика ХБП заключается в выявлении и устранении соответствующих факторов риска. Борьба с ними сохраняет значение и на этапе вторичной профилактики, позволяет добиться не только уменьшения темпа ухудшения функции почек, но и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, которые с последствиями анемии и нарушений нутритивного статуса представляют собой прогностически ведущие осложнения ХБП, требующие самостоятельных профилактических мероприятий. Благодаря устранению факторов риска и контролю осложнений, как правило, удастся значительно продлить период, предшествующий заместительной почечной терапии. Вместе с тем всегда необходимо и ее своевременное начало [16].

Таблица 6

Подходы к профилактике ХБП [9]

Стадия	Рекомендуемые мероприятия
Наличие факторов Риска развития ХБП	Регулярный скрининг ХБП, мероприятия по снижению риска
1	Диагностика и лечение основного заболевания для замедления темпов прогрессирования и снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений
2	Оценка скорости прогрессирования
3А и 3В	Выявление и лечение осложнений
4	Подготовка к заместительной почечной терапии
5	Заместительная почечная терапия

На клинической базе кафедры внутренних болезней Кировской ГМА в Отделенческой больнице ст. Киров ОАО «РЖД» проведен анализ лабораторных данных пациентов терапевтического и кардиологического отделений.

Целью нашего исследования явилось выявление степени поражения почек при ренальной патологии и патологии внутренних органов, первично не связанной с поражением почек.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ 220 историй болезни, из которых у 88 пациентов, в возрасте от 21 до 80 лет по результатам лабораторных данных было выявлено снижение СКФ. Средний возраст этих пациентов составил $58,91 \pm 11,44$ (пациенты старше 60 лет - 21,1%). Математическая обработка данных проводилась при помощи верифицированных формул Cockcroft-Gault, MDRD.

По результатам, рассчитанным по данным формулам, вне зависимости от патологии, имеющейся у пациентов, стадии ХБП распределились следующим образом (табл. 7):

Таблица 7

Показатели СКФ у пациентов с различными стадиями ХБП

Стадия ХБП	n=88		Креатинин крови $m \pm \sigma$	СКФ $m \pm \sigma$	
	n	%		MDRD	Cockcroft-Gault
1 стадия	39	44,3	$0,07 \pm 0,009$	$105,28 \pm 13,91$	$108,26 \pm 24,07$
2 стадия	36	41	$0,083 \pm 0,007$	$72,65 \pm 5,96$	$84,7 \pm 17,27$
3 стадия	12	13,6	$0,112 \pm 0,021$	$52,05 \pm 5,36$	$61,29 \pm 15,50$
4 стадия	1	1,1	$0,217$	20,4	20,4
5 стадия	0	0			

Анализ полученных результатов показал, что большинство с пациентов с впервые выявленной ХБП составили больные с заболеваниями внутренних органов без первичного поражения почек (74 %). Из них у 51% установлена 1 стадия ХБП, у 37% - 2 стадия, а у 12 % - 3 стадия ХБП, пациентов с 4 и 5 стадиями ХБП не выявлено (рис. 1).

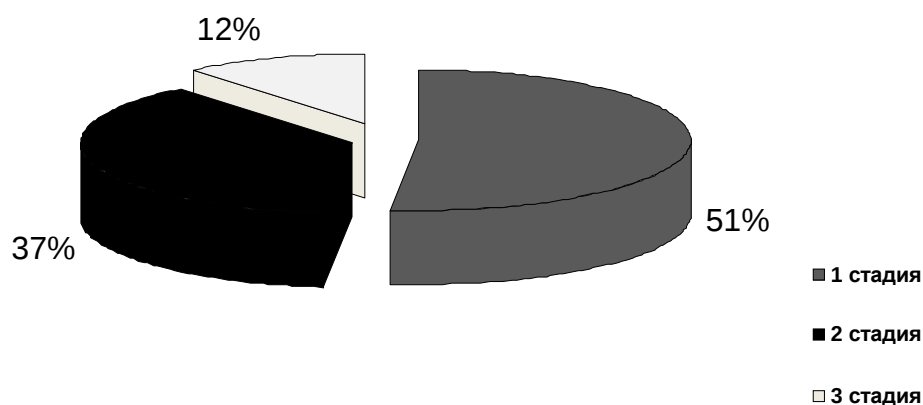


Рис. 1. Распространенность ХБП среди пациентов с патологией внутренних органов, не связанной с первичным поражением почек

У больных терапевтического и кардиологического отделений основными заболеваниями, на фоне которых впервые была выявлена ХБП, явились ар-

териальная гипертензия в 62% случаев, сахарный диабет – 20% и ишемическая болезнь сердца -18% (рис. 2).

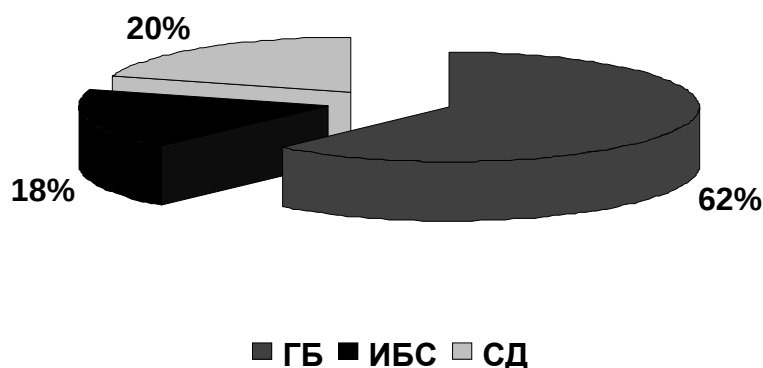


Рис. 2. Основные заболевания внутренних органов, не связанные с первичным поражением почек, приводящие к ХБП

С учетом того, что самой распространенной патологией, приводящей к развитию ХБП, стала артериальная гипертензия - 62%, мы оценили ее тяжесть. Оказалось, что 60% составили пациенты уже со второй стадией ХБП, а 18% даже с третьей стадией (рис. 3).

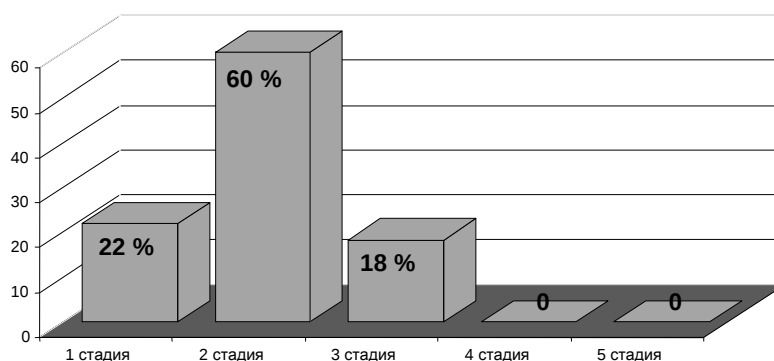


Рис. 3. Частота встречаемости различных стадий ХБП среди пациентов с артериальной гипертензией

Показатели уровня креатинина и СКФ у пациентов с артериальной гипертензией представлены в таблице 8.

Таблица 8

Показатели СКФ и стадии ХБП у пациентов с АГ

Стадия	n=40		Креатинин крови m±σ	СКФ m±σ	
	n	%		MDRD	Cockcroft-Gault
1 стадия	9	22	70,67±6,96	102,4±12,44	104,26±19,27
2 стадия	24	60	83,38±7,13	73,7±6,01	87,12±17,29
3 стадия	7	18	101,86±12,69	54,93±2,28	68,54±13,53

Среди пациентов с первичным поражением почек, которые составили 26% от числа всех обследованных, у половины больных полученные результаты СКФ соответствовали второй стадии ХБП, у 24% и 22% пациентов соответственно первой и третьей стадиями и 4% с 4 стадией ХБП. Следует отметить, что ранее установленную ХПН имели только 17% пациентов данной группы.

Распределение результатов, рассчитанных по данным формулам среди пациентов с первичной почечной патологией стадии ХБП представлены в таблице 9.

Таблица 9

Показатели СКФ и стадии ХБП у пациентов с первичным поражением почек

Стадия	n	%	ККр	MDRD	Cockcroft-Gault
1 стадия	6	26	$0,067 \pm 0,011$	$101,03 \pm 10,71$	$100,88 \pm 22,75$
2 стадия	11	48	$0,082 \pm 0,009$	$72,07 \pm 7,69$	$78,42 \pm 20,95$
3 стадия	5	22	$0,096 \pm 0,049$	$47,48 \pm 11,03$	$51,26 \pm 20,26$
4 стадия	1	4	0,217	20,4	20,4
5 стадия	Не выявлена				

Первое место среди почечной патологии, приводящей к развитию ХБП стали кисты почек, на втором месте хронический пиелонефрит, на третьем сочетание двух и более почечных заболеваний таких, как МКБ и пиелонефрит.

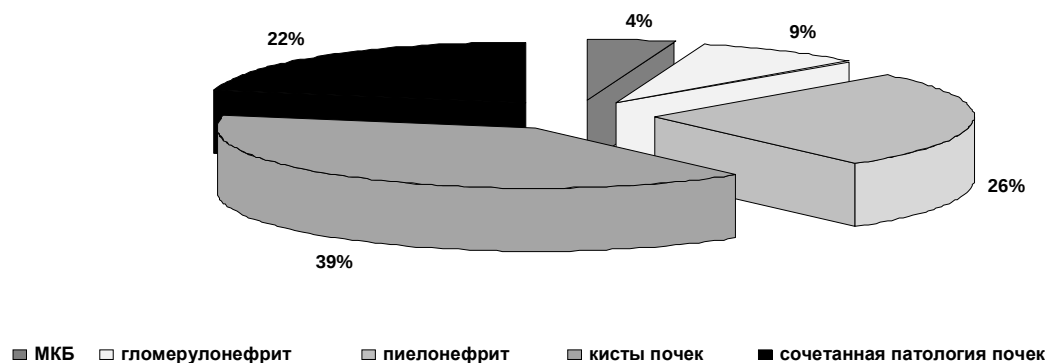


Рис. 5. Распространенность заболеваний почек, приводящих к ХБП

Результаты нашего исследования показали, что в 83 % случаев ХБП остается недиагностированной.

Но сегодня ясно, что эффективное лечение данной патологии возможно именно на 1-2 стадии ХБП. В этих случаях при ХБП, первично не связанной с поражением почек, требуется коррекция и устранение факторов риска повреждения почек.

Заключение

Высокая распространенность стойкого снижения СКФ и неблагоприятный общий прогноз, свойственный этой категории лиц, определяют необходимость раннего выявления и, по возможности, предупреждения ХПН. Очевидна актуальность попыток популяционного подхода к профилактике прогрессирующего необратимого ухудшения функции почек и связанных с ним осложнений, прежде всего, ССО. Констатация снижения СКФ требует активного отношения к предрасполагающим факторам, которые во многом аналогичны известным при ССЗ. Добиться увеличения продолжительности активной жизни этой категории больных возможно лишь при устранении обменных нарушений, курения, АГ, при постоянном приеме лекарственных препаратов, если необходимо – патогенетическом лечении диагностированных хронических нефропатий [3]

Список литературы:

1. Козловская Л.В., Милованов С.Ю., Фомин В.В. ХБП у пожилых: особенности диагностики и лечения // Consilium medicum. 2007. № 9. С. 111-117.
2. Методы оценки функции почек // Приложение 3 к журналу Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.cardiosite.ru/recommendations/article.asp?id=6027> (Дата обращения: 24.04.2010 г.).
3. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д. и др. Основные положения проекта рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов и научного общества нефрологов России по оценке функционального состояния почек у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями или с повышенным риском их развития [Электронный ресурс]. URL: <http://medi.ru/doc/2715015.htm> (Дата обращения: 24.04.2010 г.).
4. Панина И.Ю., Петрищев Н.Н., Смирнов А.В. Артериальная гипертензия и эндотелиальная дисфункция при ХБП // Артериальная гипертензия. 2006. №12. С. 352-357.
5. Ратнер М.Я., Серов В.В., Томилина Н.А. Ренальные дисфункции. М.: Медицина, 1977. 296 с.
6. Сигитова О.Н. Хроническая болезнь почек: терминология, методы оценки прогрессирования и принципы нефропротекции [Электронный ресурс]. URL: <http://mfvt.ru/xronicheskaya-bolezn-pochek-terminologiya-metody-ocenki-progressirovaniya-i-principy-nefroprotekicii/> (Дата обращения: 24.04.2010 г.).
7. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.Л., Есаян А.М. ХБП: дальнейшее развитие концепции и классификации // Нефрология. 2007. № 11. С. 7-17.
8. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.Л. Концепция факторов риска в нефрологии: вопросы профилактики и лечения ХБП // Нефрология. 2008. № 12. С. 7-13.
9. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.Л., Кучер А.Г. Рекомендации научно-исследовательского института нефрологии Санкт-петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова: оп-

ределение, классификация, диагностика, и основные направления профилактики ХБП у взрослых // Нефрология. 2008. № 12. С. 75-92.

10. Тугушева Ф.А., Зубина И.М., Митрофанова О.В. Оксидативный стресс и ХБП // Нефрология. 2007. № 11. С. 29-47.

11. Хроническая болезнь почек [Электронный ресурс]. URL: <http://therapy.irkutsk.ru/edcrd.htm>. (Дата обращения: 24.04.2010 г.).

12. Хроническая болезнь почек [Электронный ресурс]. URL: http://www.spruce.ru/internal/urology/ckd_01.html (Дата обращения: 24.04.2010 г.).

13. Хроническая болезнь почек (ХБП) [Электронный ресурс]. URL : <http://www.airmed.com.ua/forum/lofiversion/index.php?t6950.html> (Дата обращения: 24.04.2010 г.).

14. Хроническая болезнь почек [Электронный ресурс]. URL: <http://pavelsemenov.livejournal.com/11042.html> (Дата обращения: 24.04.2010 г.).

15. Хроническая болезнь почек [Электронный ресурс]. URL: http://www.spruce.ru/internal/urology/ckd_04.html (Дата обращения: 24.04.2010 г.).

16. Шилов Е.М., Фомин В.В., Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек // Терапевтический архив. 2007. № 6. С. 75-78.

17. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification // Am. J Kidney Dis. 2002. Vol. 39. Suppl. 1. P. 1-266.

Сведения об авторах:

Скокова Екатерина Леонидовна – студентка 6 курса педиатрического факультета ГОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития.

Заборских Надежда Игоревна – студентка 6 курса педиатрического факультета ГОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития.

Цыпленкова Екатерина Андреевна – ассистент кафедры внутренних болезней ГОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития.

Чичерина Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней ГОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, e-mail: e-chicherina@bk.ru.