

© Д.Д.Иванов, 2006
УДК 616.61-036.12+616.61-008.64-036.92]-053.2

Д.Д. Иванов

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ

D.D. Ivanov

CHRONIC KIDNEY DISEASE AND CHRONIC RENAL FAILURE IN CHILDREN

Кафедра нефрологии Киевской медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Украина

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность (ХПН), дети, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину II₁

Key words: chronic kidney disease, renal failure, children, ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers.

С 2003 года в детской нефрологии используется понятие «хроническая болезнь почек» – ХБП (CKD). Этот термин заимствован из терапевтической нефрологии и впервые был представлен в журнале «Pediatrics» R.J. Hogg и соавт. в 2003 году [1, 2]. Критерии определения ХБП у взрослых и в детском возрасте идентичны (табл. 1, [3]).

Хроническая болезнь почек может быть как самостоятельным диагнозом, так и обобщающим термином. Например, если у ребенка впервые случайно выявлена протеинурия или эритроцитурия и этот мочевого синдром наблюдается более трех месяцев, то ХБП может рассматриваться как первичный диагноз. В другом случае, при наличии прогрессирующего течения гломерулонефрита или первичного снижения канальцевой функции, диагноз формулируется как: «ХБП: хронический гломерулонефрит (с его расшифровкой) или ХБП: тубулопатия (с возможной расшифровкой)». Таким образом, постановка диагноза «ХБП» проводится независимо от причинного заболевания, подразумеваемая дальнейшее прогрессирование процесса даже при отсутствии снижения уровня СКФ.

Почему необходимо выявление детей и подростков с ХБП? Наличие ХБП несет в себе вероятность развития неблагоприятных исходов, что оценивается рисками. Основные риски при хроническом заболевании почек – это прогрессирование почечного процесса с развитием ХПН. Раннее выявление ХБП позволяет замедлить прогрессирование нефропатии, а в ряде случаев даже предотвратить утрату функции почек. Более того, снижение канальцевой функции у детей может быть восстановлено при длительном использовании органопротекторной терапии [4]. Ренопротекция на ранних этапах может также способствовать увеличению скорости клубочковой фильтрации и, возможно, восстановлению утраченной функции почек [5, 6].

Что приводит к развитию ХБП у детей и как влияет ХБП на прогрессирование почечного процесса в динамике наблюдения за пациентом? Анализ риск-факторов представлен в табл. 2.

Как следует из табл. 2, как на этапе возможного развития ХБП, так и в процессе наблюдения за пациентом и его лечения, существуют вероятность прогрессирования нефропатии и снижения функции почек. Возможность утраты функции почек является важнейшим в понимании термина «ХБП». Однако в определении ХБП существуют две группы критериев. Согласно первой – наличие мочевого синдрома, морфологические или анатомические изменения уже являются основанием для постановки диагноза ХБП. И если результаты нефробиопсии или уменьшенные размеры почек – это очевидные критерии ХБП, то наличие мочевого синдрома несет различную прогностическую значимость. Наиболее неблагоприятным является наличие

Таблица 1

Критерии определения ХБП

Пациент имеет ХБП, если присутствуют следующие признаки:

1. Повреждение почек ≥ 3 мес. характеризующееся структурными или функциональными нарушениями почек, с или без снижения СКФ, проявляющееся 1 или больше из следующих признаков:

- изменения в анализах крови или мочи
- изменения, выявленные при визуализационных исследованиях
- изменения, выявленные при биопсии почки

2. СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² на протяжении ≥ 3 мес. с или без других признаков повреждения почек, приведенных выше.

Таблица 2

Риск-факторы ХБП

Риск-факторы, определяющие возможное развитие ХБП	Риск-факторы, инициирующие ХБП	Риск-факторы, приводящие к прогрессированию ХБП	Риск-факторы конечной стадии ХБП
Семейный анамнез, отягощенный по ХБП, снижение размеров и объема почек, низкая масса при рождении или недоношенность, низкий материальный статус и образовательный уровень	Наличие сахарного диабета 1 и 2 типов, гипертензии, аутоиммунные заболевания, инфекции мочевых путей, мочекаменная болезнь, обструкция мочевых путей, токсическое воздействие препаратов	Высокая степень протеинурии или гипертензии, недостаточный контроль за гипергликемией, курение	Низкая диализная доза, временный сосудистый доступ, анемия, низкий уровень альбумина, позднее начало диализа

протеинурии, которая рассматривается в современной нефрологии как нефротоксический фактор. Именно поэтому, в отличие от эритроцитурii, протеинурия любой степени, начиная с микроальбуминурии, подлежит медикаментозному лечению. Напомним, что у взрослых пациентов препаратами выбора являются ингибиторы АПФ (ИАПФ), сартаны (блокаторы рецепторов к ангиотензину – БРА II) и моксонидин.

На сегодняшний день нами накоплен 7-летний опыт использования ИАПФ и БРА II у детей при прогрессирующих заболеваниях почек [4–6]. Длительное применение ИАПФ в монотерапии и, в большей степени, ИАПФ в сочетании с сартанами, позволяет уменьшить/ликвидировать протеинурию и через 3–4 года восстановить концентрационную функцию почек при приостановлении снижения/восстановлении СКФ. Накопленные нами опыт, а также результаты исследований зарубежных коллег, всесторонне представленные в передовой статье А.В.Смирнова и соавт. [7], позволили рекомендовать ИАПФ и сартаны для лечения детей с прогрессирующими заболеваниями почек в Украине [8, 9].

Учитывая, что протеинурия, наряду со сниженной относительной плотностью мочи, является самым неблагоприятным прогностическим компонентом мочевого синдрома, ее выявлению уделяется огромное значение. При этом наиболее

точным является определение микроальбуминурии в соотношении с креатинином, для чего используются лакмусовые (индикаторные) полоски. Доступными в Украине являются полоски для выявления микроальбуминурии, которую следует исследовать в утренней моче [2]. При наличии микроальбуминурии целесообразным является исследование суточной мочи на белок. Следует отметить, что у подростков особое значение приобретает также систолическая гипертензия, которая является самостоятельным неблагоприятным маркером ХБП [7].

Нами разработан алгоритм назначения ренопротекторной терапии в зависимости от уровня суточной протеинурии (рисунок). При этом длительность назначения терапии окончательно не определена и, как правило, составляет годы.

Второй критерий ХБП – наличие СКФ менее 60 мл/мин. – свидетельствует о возможности развития ХПН без клинико-лабораторных признаков почечного заболевания. Это значение скорости клубочковой фильтрации выбрано ввиду соответствия гибели более 50% нефронов. При этом креатинин крови может находиться в пределах верхней границы нормы. Поэтому, для выявления ХБП следует применять формулы расчета СКФ, например, Шварца и Конегена. Нами наиболее часто применяется формула Шварца (табл. 3).

СКФ является интегральным показателем функции почек. Нормальная СКФ зависит от возраста, пола и поверхности тела поверхности тела (табл. 4) и представлена калькулятором в режиме он-лайн на сайте www.nephrology.kiev.ua.

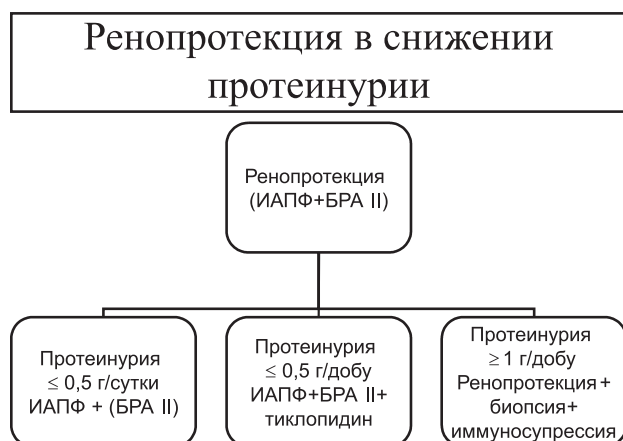
Каким образом соотносятся стадии ХБП и ХПН у детей? На сегодняшний день в Украине мы используем рабочую классификацию, очень похо-

Таблица 3

Расчет СКФ у детей на основании креатинина крови и длины тела

Формула Шварца

СКФ (мл/мин/1,73м²) = [0,0484 × рост (см)] / креатинин крови (ммоль/л)
 Для мальчиков старше 13 лет вместо коэффициента 0,0484 используется 0,0616



Алгоритм назначения ИАПФ и БРА при протеинурии.

Таблица 4
Нормальная СКФ у детей и подростков

Возраст/пол	Средняя СКФ $\pm$ SD (мл/мин/1,73м ²)
1 неделя	41 $\pm$ 15
2–8 недель	66 $\pm$ 25
>8 недель	96 $\pm$ 22
2–12 лет	133 $\pm$ 27
13–21 лет (м)	140 $\pm$ 30
13–21 лет (д)	126 $\pm$ 22

При установлении ХБП предлагается следующий алгоритм действий (табл. 6, [1]).

Лечение ХБП предусматривает [1]:

1. Назначение специфической терапии, направленной на коррекцию первичного заболевания, которое привело к развитию ХБП.

2. Выявление и лечение сопутствующих заболеваний.

Таблица 5

Стадии ХБП и ХПН

Стадия ХБП	Стадия ХПН	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Креатинин сыворотки крови, ммоль/л	Максимальная плотность мочи
I	-	≥ 90	$\leq 0,104$	$>1,018$
II	I (тубулярная)	≥ 90	$\leq 0,104$	$\leq 1,018$
	I (компенсированная)	89-60	0,105-0,176	$<1,018$
III	II (субкомпенсированная)	59-30	0,177-0,351	$<1,018$
IV	III(декомпенсированная)	29-15	0,352-0,440	
V	IV (терминальна или диализная)	< 15	$>0,440$	

3. Замедление утраты функции почек.

4. Профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний.

5. Профилактику и лечение осложнений

жую на таковую у взрослых. Классификация утверждена приказом МЗ Украины (июль 2005) и, позднее, 2-ым съездом нефрологов Украины (сентябрь, 2005) – табл. 5.

Эта классификация делает понятным оценку состояния пациента для всех нефрологов в международном масштабе исходя из понятия ХБП. В отдельную категорию выделена максимальная относительная плотность мочи, подчеркивающая возможность наличия синдрома Фанкони как тубулярной недостаточности у детей. Напомним, что синдром Фанкони характеризуется снижением относительной плотности мочи, аминоацидурией, гипокальциемией, гиперфосфатемией, метаболическим ацидозом и ренальной анемией.

В Украинском варианте классификации термин «ХБП» приравнен термину «хроническое заболевание почек» – ХЗП. Эксперты исходили из того, что заболевание имеет обратимый характер (в отличие от «болезни»), а накопленный нами опыт свидетельствует о возможности обратного развития начальной стадии ХПН как у детей, так и у взрослых.

сниженной функции почек (таких как гипертензия, анемия, ацидоз, задержка физического развития).

6. Подготовку к терапии терминальной почечной недостаточности (креатинин более 0,35 ммоль/л).

7. Замещение функции почек путем диализа или трансплантации при наличии симптомов уремии (креатинин выше 0,44 ммоль/л, олигурия).

На основе стадии ХБП для каждого пациента должен быть разработан план лечебных мероприятий. Среди них принципиально выделить следующие [10-13].

1. Образовательные мероприятия для ребенка и родителей.

2. Коррекция/ликвидация протеинурии: ингибиторы АПФ, сартаны (БРА II₁, моксонидин, фелодипин, дилтиазем, леркандипин; гликозаминогликаны; кетостерил).

3. Коррекция сниженной относительной плотности мочи (синдрома Фанкони): ингибиторы АПФ, сартаны (БРА II₁), моксонидин, фелодипин, дилтиазем, леркандипин; гликозаминогликаны (?).

4. Коррекция гипертензии до нормальных возрас-

Таблица 6

Лечебные мероприятия в зависимости от стадии ХБП

Стадия	СКФ(мл/мин./1.73м ²)	Характеристика	План действий*
1	90	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	Лечение основной и сопутствующей патологии, уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений
2	60-89	Повреждение почек с умеренным снижением СКФ	Оценка уровня прогрессирования ХБП
3	30-59	Умеренное снижение СКФ	Оценка и лечение осложнений
4	15-29	Значительное снижение СКФ	Подготовка к заместительной терапии
5	<15 (или диализ)	Почечная недостаточность	Заместительная терапия

Примечание: * – на каждой стадии следует выполнять рекомендации предыдущих стадий.

тных значений: ингибиторы АПФ, сартаны (БРА II), моксонидин, фелодипин, дилтиазем, леркандипин.

5. Коррекция анемии до нормальных возрастных значений (более 120 г/л): препараты железа, фолиевая кислота, эритропоэтин.

6. Коррекция роста до нормальных возрастных значений (гормон роста).

7. Коррекция азотистых шлаков до нормальных значений (сорбенты, кетостерил+низкобелковая диета, последняя только при 4-й степени ХПН).

8. Коррекция кальций-фосфорного обмена и гиперпаратиреозидизма (кальций+активный метаболит витамина D).

9. Коррекция свертывающей системы крови до нормальных значений (тиклопедин, аспирин, клопидогрель).

10. Коррекция уровня холестерина и гипергликемии до нормальных возрастных значений (гипогликемические препараты, статины).

11. Коррекция оксидантного стресса, дефицита карнитина и гипергомоцистенемии (фолиевая кислота, L-карнитин (осторожно в преддиализе)).

Следует отметить, что по мере снижения функции почек требуется уменьшение дозы препаратов в соответствии с их клиренсом, а для ингибиторов АПФ и БРА переход на медикаменты, имеющие преимущественно внепочечный путь выведения (моксиприл, моноприл, квадроприл; телмизартан, эпросартан).

Перечисленные мероприятия выполняются постоянно в возможно более полном объеме в преддиализном периоде и частично после назначения заместительной терапии (диализ, трансплантация почки).

Следует отметить, что каких-либо существенных отличий в выявлении побочных действий перечисленных мероприятий в сравнении со взрослыми пациентами нами не выявлено. Дети легче переносят гипотензивный эффект ИАПФ и сартанов, поэтому применяемые дозы у них обычно выше. Известно, что для достижения антипротеинурического и антисклеротического эффекта требуются более высокие, чем для достижения антигипертензивного эффекта, дозы препаратов. Вместе с тем, продолжается накопление знаний в

лечении ХБП в педиатрии и требуется дальнейшее проведение рандомизированных многоцентровых исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные рекомендации по диагностике ХБП для детей и подростков утверждены МЗ Украины для обязательного использования и предлагаются для повсеместного инициативного использования семейными врачами, педиатрами и детскими нефрологами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hogg RJ, Furth S, Lemeley KV et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescent: evaluation, classification and stratification. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1416-1421
2. Иванов Д, Акчурин О. Хронічне захворювання нирок у дітей. *Врачебная практика* 2005; 2: 27-33
3. National Kidney Foundation. K/DOKI clinical practice guidelines for chronic kidney diseases: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 [suppl 1]: S17-S31
4. Ivanov D, Kushnirenko S. The effects of ACE inhibitors and receptor antagonists in children with GN. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 [suppl 4]: 768
5. Ivanov D, Kushnirenko S, Mehatisvilli N et al. High dosages of ARA 1 and ACE inhibitors in renal protection. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 [suppl. 4]: 252
6. Ivanov D, Kushnirenko S. BRA II₁+ACEI vs BRA II₁+ACEI+COX-2 inhibitor vs BRA II₁+ACEI+moxonidin in patients with diabetic nephropathy. *ERA-EDTA Congress 4-7 June, 2005. Abstract Book*: MP 119
7. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ, Кучер АГ. Концепция хронической болезни почек в педиатрии. *Нефрология* 2005; 9 (4): 7-12
8. Про затвердження клінічних Протоколів лікування дітей зі спеціальності «Дитяча нефрологія»: протокол лікування дітей з гострим та хронічним гломерулонефритом. Наказ МОЗ України № 436 від 31.08.04.
9. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча нефрологія»: протокол лікування дітей з пієлонефритом; протокол лікування дітей з хронічної ниркової недостатністю. Наказ МОЗ України № 365 від 20.07.05.
10. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 [suppl 2]
11. Snively C, Gutierrez C. Chronic kidney disease: Prevention and treatment of common complications. *Am Pharm Physician* 2004; 70 (10): 1921-1928
12. www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bp/index.htm (National Kidney Foundation)
13. www.nephrology.kiev.ua (Перший Український нефрологічний сайт)

Поступила в редакцию 26.03.2006 г.