ISSN 1561—6274. Нефрология. 1999. Том 3. № 1.

© С.И.Рябов. 1999
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38

С.И. Рябов

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГЕМОДИАЛИЗОМ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

S.I. Ryabov

THE PRESENT-DAY APPROACHES TO HEMODIALYSIS TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Научно-исследовательский институт нефрологии
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова, Россия

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, осложнения, профилактика.
Key words: chronic renal failure, hemodialysis, complications, prophylaxis.

В терапии больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) необходимо выделить 3 этапа: первый — додиализный, когда задолго до начала активных методов лечения проводится соответствующая подготовка, облегчающая больному «вхождение» в диализ. В этом периоде необходимо проведение консервативного лечения и диетотерапии. Медикаментозное лечение заключается в назначении ингибиторов ангиотензин I, превращающего фермента (АПФ-ингибиторы), которые, уменьшая внутриклубочковое давление, замедляют прогрессирование почечной недостаточности [2]. Последнее, в частности, подтверждено и у нас в институте в работе А.М.Есаяна (рис. 1). Одновременно снижается и системное артериальное давление, что также благоприятно для больного.

Малобелковая диета в терапии пациентов с ХПН применяется с 60-х годов. В последнее время вновь отмечается интерес к этим методам лечения, так как показано, что назначение малобелковой диеты оказывает положительное действие на клинические проявления уремии, уменьшая симптомы интоксикации [1, 3, 10]. Кроме того, малобелковая диета оказывает гемодинамические и негемодинамические эффекты на больную почку.

Гемодинамические
- противодействие чрезмерной дилатации афферентной артериолы
- дилатация эфферентной артериолы

Негемодинамические
- уменьшение протеинурии
- снижение гемосидероза канальцев
- подавление перекисного окисления липидов
- снижение продукции паратиреоидного гормона
- уменьшение перегрузки почечных канальцев кальцием и фосфором
- уменьшение ацидоза и снижение продукции аммония
- нормализация баланса между синтезом и деградацией белка

Рацион с умеренным ограничением белка (до 40—50 г/сут и соли до 4—5 г/сут), но достаточно калорийный (2500 ккал/сут) рекомендуется уже в самом начале почечной недостаточности, т. е. при снижении уровня клубочковой фильтрации наполовину. При развитии азотемии диету ужесточают, сокращая потребление белка до 25 г/сут, сохраняя калорийность за счет жира и углеводов. Аминокислотный дефицит при этом может восполняться за счет потребления хотя бы одного яйца. Однако последние годы фирмой Fresenius (Германия) предложен препарат — кетостерил, содержащий весь набор незаменимых аминокислот. Основным препятствием к его широкому применению служит высокая стоимость — до 5000 долларов США в год. Поэтому у нас в клинике широко используется белковый соевый изолят — SUPRO 760,

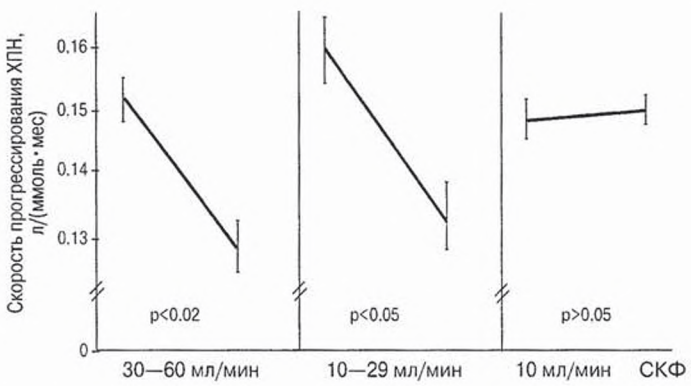

Рис. 1. Скорость прогрессирования ХПН при применении эналаприла у больных с разным клиренсом эндогенного креатинина.

также включающий все незаменимые аминокислоты. Учитывая, что данный препарат содержит 90 г белка в 100 г порошка, на этом этапе его используют из расчета 50% SUPRO от потребляемого белка.

В течение последних 10 лет у нас в клинике на додиализном этапе также широко использовался сорбент СКН, который имеет поры, хорошо сорбирующие креатинин (молекулярная масса 113 дальтон) и молекулы со средней молекулярной массой. Это позволяет снять симптомы интоксикации и продлить додиализный период. Используя метод энтеросорбции, Б.Г.Лукичев и Т.С.Азизова [4] показали отчетливый эффект, проявляющийся в уменьшении симптомов интоксикации и увеличении актуриальной выживаемости больных (рис. 2). Хотелось бы отметить, что волокнистые сорбенты имеют другую структуру, поэтому не могут быть рекомендованы больным с ХПН.

При уровне креатинина около 1,0 ммоль/л, клиренсе эндогенного креатинина около 10 мл/мин больному накладывают фистулу и начинают подготовку к гемодиализу. При хронической почечной недостаточности диализ должен начинаться планово, после периода медикаментозной (ингибиторы АПФ, сорбенты) и диетотерапии. Показано, что такая тактика в подготовительном периоде облегчает больному «вхождение» в диализ. Желательно уже в это же время провести и вакцинацию против гепатита В. Если есть возможность, необходимо также начать работу с психологом, что, по опыту нашего отделения, позволяет пациенту легче перенести трудности первого периода адаптации к новому методу лечения.

Ввод больного в диализ должен осуществляться постепенно. С этой целью процедуру начинают с длительности в 1—2 ч. В противном случае из-за быстрого удаления осмотически активных веществ из крови происходит перемещение жидкости через гематоэнцефалический барьер, что приводит к отеку мозга с возможным летальным исходом (дисэквилибриум синдром). Только при постепенном удлинении времени гемодиализа происходит медленное выравнивание концентрации осмотически активных веществ с обеих сторон барьера, что позволяет увеличить время диализа до нужных параметров. Обычно «вхождение» в диализ занимает 1.5—2 мес, в течение которых больной находится в стационаре. После этого он выписывается домой и приходит на процедуру 3 раза в неделю.

Варианты диализа — стационарный (в начале терапии и при развитии каких-либо осложнений), амбулаторный (на его долю приходится до 90% всех процедур) и домашний, когда в стационаре накладывают фистулу, проводят

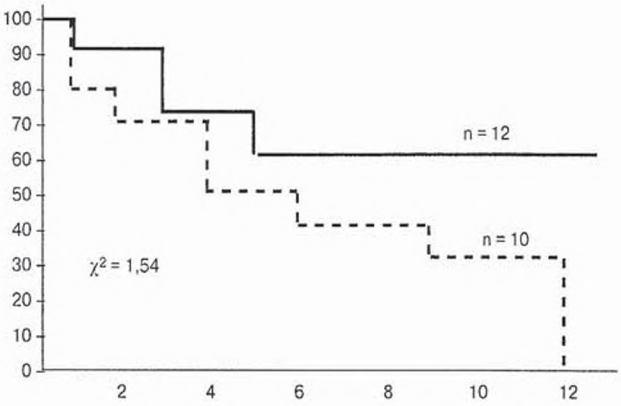

Рис. 2. Актуриальная выживаемость (%) больных с ХПН, леченных энтеросорбентами типа СКН (сплошная линия), по сравнению с контрольной группой (пунктир).

По оси абсцисс — месяцы.

вводный период, а затем диализ проводят дома, обычно в ночное время, во время сна больного. Этот диализ имеет ряд преимуществ — прежде всего он легче психологически переносится пациентами, исключается риск контакта с носителями вируса гепатита, наконец, больной ведет более активный образ жизни. К недостаткам этого вида лечения относится его крайне высокая стоимость, связанная прежде всего с необходимостью иметь дома аппарат искусственной почки большой степени надежности. Кроме того, нужны хорошие домашние условия. Все это в конечном счете явилось причиной того, что у нас в стране этот вид диализа не получил распространения.

В настоящее время используются два вида диализа — ацетатный и бикарбонатный. Последний — предпочтителен, что связано с лучшей переносимостью его больными и меньшим количеством осложнений (рис. 3). Для объяснения частоты осложнений при ацетатном диализе у нас в клинике С.Тьяги [9] провел исследование уровня ацетата в крови и установил, что у лиц с хорошей переносимостью ацетатного диализа концентрация ацетата повышается, но быстро нормализуется. В то же время у лиц с плохой переносимостью уровень ацетата в крови повышается и до конца диализа остается на высоких цифрах (рис. 4). Этим, очевидно, и определяется плохая переносимость данного вида диализа. Можно напомнить, что метаболизм ацетата осуществляется через печень и, следовательно, недостаточной функцией данного органа скорее всего обусловлены столь негативные последствия. В связи с этим во всем мире в настоящее время отдают предпочтение именно бикарбонатному гемодиализу.

Однако при проведении последнего вида диализа должна обязательно использоваться «особо чистая» вода (реверсивный осмос) и не-

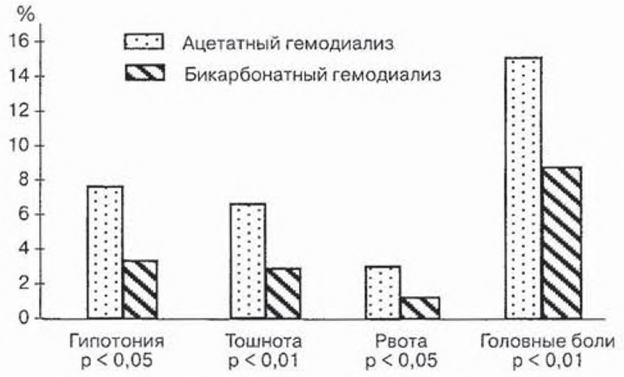

Рис. 3. Частота осложнений у больных, получающих ацетатный и бикарбонатный гемодиализ.

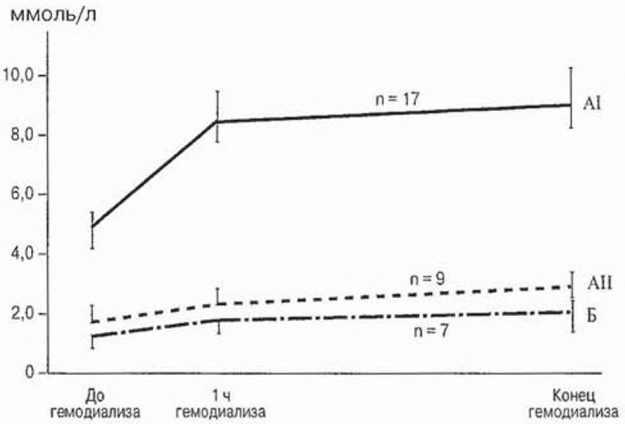

Рис. 4. Динамика уровня ацетата в сыворотке крови больных, получающих ацетатный диализ, с большим количеством осложнений (AI) и тот же диализ с отдельными осложнениями (AII), а также у лиц, получающих бикарбонатный (Б) гемодиализ.

обходимо помнить о более вероятном бактериальном загрязнении аппаратов. Поэтому они должны подвергаться более тщательной химической и термической обработке.

Следовательно, вопрос, который всегда встает при проведении хронического гемодиализа, — обязательная очистка воды путем реверсивного осмоса. Таким методом прежде всего из воды удаляются кальций и алюминий. Накопление последнего особенно неприятно, так как может привести к деменции, ускорению развития гиперпаратиреоза, а также появлению других осложнений. Поэтому считается необходимым 1 раз в 4 года определять содержание алюминия в сыворотке крови больных. В додиализный период уровень его обычно ниже 2 мгк/л. В то же время алюминиевая остеопатия развивается при колебании алюминия в сыворотке крови в пределах 30—60 мгк/л. Однако не всегда его содержание в сыворотке отражает возможность алюминиевой интоксикации, так как он может задерживаться в костях и внутренних органах. Поэтому для истинного выявления возможного содержания алюминия в организме больного рекомендуется применять десфераловый тест. Десферал является хелатом (комплексоном), освобождающим алюминий из тканей и образующим десферал — алюминиевый комплекс (молекулярная масса 585 дальтон), который удаляется при гемодиализе. При положительном тесте через 48 ч после введения десферала уровень алюминия в крови превышает 150 мкг/л. В этом случае десферал вводят с лечебной целью в течение 3—6 мес 1 раз в неделю. После этого повышается чувствительность к витамину D_3 и уменьшается костная симптоматика. Для ускорения удаления из организма десферал-алюминиевого комплекса рекомендуется использовать диализаторы с полисульфоновой мембраной. Препараты, содержащие алюминий (в частности, альмагель), категорически запрещается назначать при проведении гемодиализа.

Сразу после начала диализа больного переводят на диету с повышенным содержанием белка. При этом необходимо ограничить фосфаты. Содержание белка в диете пациента назначается из расчета 1,2 г/(кг массы тела · сут) с общей калорийностью 35 ккал/(кг массы тела · сут). С этой целью рекомендуют мясо 2—3 раза в день (желательно исключить рыбные блюда и молочные продукты). Ограничивают также потребление картофеля (его вываривают дважды, воду после первого кипячения сливают) и фруктов, так как у больных часто развивается гиперкалиемия. Для улучшения питания диализных больных у нас в клинике последние годы активно используются пищевые добавки в виде SUPRO 760. Однако ее также надо потреблять дозированно — около 15 г/сут. В последние годы указывается на преимущество растительного белка, так как при этом не происходит развитие ацидоза и потребляется меньше фосфатов. Параллельно с этим ограничивают прием соли до 4—6 г/сут и обязательно необходимо следить за диурезом. При правильном проведении диализа через 1,5—2 мес лечения диурез снижается до 50—100 мл/сут. Поэтому обязательно надо контролировать массу больного. Прибавка массы к следующему сеансу диализа не должна превышать 1,5—2 кг. Кроме того, необходимо следить за «сухой» массой больного (после диализа). Ее снижение всегда является плохим прогностическим признаком и указывает на преобладание процессов катаболизма, что связано с плохим питанием или недостаточным очищением на диализе.

Осложнения на диализе наблюдаются практически у всех больных. В частности, у всех пациентов с ХПН имеется артериальная гипертония. При этом по механизму развития она может быть объем-зависимой (т. е. связанной в

основном с гипергидратацией) и ренин-зависимой. Соотношение этих видов гипертонии в среднем равняется 9:1, т. е. в 9 случаев из 10 артериальное давление должно хорошо корригироваться на гемодиализе. При этом необходимо помнить, что гипертония является неблагоприятным фактором, и при невозможности ее коррекции прогноз для больных резко ухудшается.

У ряда пациентов во время сеанса гемодиализа (обычно к его окончанию) развивается гипотония, требующая введения солевых растворов, что, понятно, крайне нежелательно. Поэтому у таких лиц диализ необходимо вести более «мягко», уменьшив ультрафильтрацию, но удлинив время гемодиализа. У ряда больных реакция такого типа связана с плохой биосовместимостью с мембраной диализатора.

Изредка во время лечения диализом развивается перикардит, что всегда указывает на неадекватный гемодиализ.

Анемия разной степени выраженности присутствует у всех пациентов. Механизм ее сложен и связан прежде всего с метаболическими сдвигами [7]. При этом выявляются нарушение утилизации железа, изменение синтеза нуклеиновых кислот, изменение обмена порфиринов и снижение синтеза глобина [8]. Поэтому нами была разработана схема использования андрогенов, витаминов группы В и железа [7]. Однако в настоящее время наибольшее распространение получил эритропоэтин, который вводится подкожно в дозе 1—2 тыс. МЕ (Рекормон, Берингер Манхейм, Германия; Эпомакс, Лек, Словения; Эритростим, МПБП, Россия). Однако эти дозы эритропоэтина оказываются эффективными и не вызывают осложнений (гипертонии) только при адекватном диализе и при одновременном назначении препаратов железа. Наилучшим из существующих на российском рынке в настоящее время является препарат Эпомакс.

Через 5—10 лет лечения развиваются костные изменения, связанные с гиперпаратиреозом. Их наличие подтверждается биохимически, низким содержанием ионизированного кальция и высоким — фосфора в сыворотке крови. Этому способствует низкий уровень витамина D_3. Дефицит же последнего содействует активации функции паращитовидных желез. Прогрессированию гиперпаратиреоза способствует и снижение чувствительности паращитовидных желез даже к нормальным концентрациям кальция в крови. Поэтому надо помнить, что процесс развития гиперпаратиреоза запускается еще задолго до снижения уровня кальция в крови. Активации функции паращитовидных желез содействуют также высокие уровни фосфатов в крови. В связи с этим рекомендуется снижать содержание их в пищевых продуктах. Уровень витамина D_3 в крови уменьшается уже на ранних стадиях ХПН.

Перечисленные изменения — избыточная концентрация паратиреоидного гормона (ПТГ), снижение чувствительности клеток к гормону, низкий уровень витамина D_3 и кальция, а также высокая концентрация фосфатов способствуют развитию костных изменений. Ренальная остеодистрофия выявляется у 80—90% больных уже через 2—4 года от начала лечения гемодиализом. Содействует этому процессу и накопление алюминия (при плохой очистке воды), а также наличие постоянного ацидоза. Для уменьшения данного осложнения в последние годы все большее распространение получил так называемый низкокальциевый диализ. Суть его сводится к следующему: 1) для проведения гемодиализа используют растворы, содержащие 1,25 ммоль/л кальция (а не 1,75 ммоль/л); 2) одновременно больному назначают прием кальция per os в виде карбоната по 8—10 г/сут; 3) обязательно следят, чтобы пациент не принимал никаких препаратов, содержащих алюминий; 4) назначают витамин D_3; 5) контролируют показатели кислотно-основного состояния крови и в случае надобности проводят их корректировку. При этом виде диализа необходимо выполнять следующие контрольные исследования: 1) 1 раз в месяц измерять содержание ионизированного кальция сыворотки крови (скорригировав его на уровень альбумина); 2) ежемесячно проводить определение фосфатов сыворотки крови (не выше 2 ммоль/л); 3) щелочной фосфатазы — не реже 1 раза в месяц; 4) ПТГ должен контролироваться 1 раз в 3 мес; 5) рентгенограммы кистей рук — 1 раз в год. Если проводимая терапия не дает желаемых результатов, рекомендуется прибегать к паратиреоидэктомии.

Показания к паратиреодэктомии: 1) постоянно высокий уровень ПТГ — в 5—10 раз выше нормы (рекомендуется проводить определение иммуноферментным методом); 2) наличие четких изменений со стороны костной системы; 3) наличие остеофикатов.

Проведение операции обычно не вызывает у хирургов сложностей, так как дольки паращитовидных желез резко увеличены и легко различимы. Рекомендуется удалить 1—2 дольки. После операции самочувствие больных, как правило, быстро улучшается, а костные изменения не прогрессируют. Однако после введения низкокальциевого диализа потребность в этой операции, по мнению S. Massry, практически исчезла.

Среди других осложнений часто указывают на полинейропатию, которая проявляется болями в конечностях и их подергиванием. Больные не могут из-за болей подниматься по лестнице. Выявляется специфическая неврологическая

симптоматика. Однако это осложнение целиком связано с неадекватным диализом, поэтому при хорошем очищении таких проявлений не встречается. При появлении первых признаков этого осложнения необходимо увеличить время диализа и заменить диализаторы.

Гепатит встречается практически во всех диализных отделениях. При этом, кроме гепатита В, наблюдается еще до 6 его разновидностей. В настоящее время все чаще выявляется гепатит С. Другие виды вирусов у нас в стране диагностируются редко. Для профилактики гепатита В во всем мире уже давно прибегают к вакцинации. При этом показано, что вакцинацию необходимо первый раз проводить за месяц до начала диализа, а затем повторять каждые 6 мес. Вакцинироваться также должен весь медицинский персонал. К сожалению, из-за финансовых сложностей данная процедура часто не проводится, поэтому до настоящего времени у нас в стране часты случаи гепатита В, тогда как в Европе они почти не наблюдаются. При этом надо помнить, что для эффективной профилактики необходимо использовать по 2 дозы вакцины исходно, а далее через 1, 2 и 6 мес. В настоящее время лучшая вакцина на Российском рынке — Engerix B, которая вводится по 40 мкг с указанной очередностью.

В случае развития гепатита С необходимо прибегать к лечению путем введения интерферона (реоферон). Однако главным в борьбе с гепатитом является соблюдение мер профилактики и, по возможности, выделение для таких пациентов отдельных палат и использование для их лечения отдельных аппаратов «искусственная почка».

Судя по литературным данным, в последние годы участилось выявление амилоидоза при лечении гемодиализом. При этом он имеет специфические клинические проявления и характеризуется наличием синдрома запястного канала, появлением деструктивной артропатии и остеопатиями. Для его диагностики прибегают к определению B_2-микроглобулина в сыворотке крови. В результате через 2—4 года это осложнение можно выявить у всех больных.

Кроме перечисленных, необходимо упомянуть о сосудистых осложнениях, связанных с прогрессированием атеросклероза (инфаркт миокарда, инсульты и т. д.), которые являются причиной смерти практически 50% больных.

Наконец, необходимо отметить большую частоту различных инфекций, что объясняется резким снижением иммунного статуса больных уже через 3—5 лет диализной терапии [6].

Изредка встречается нетерпимый зуд, который может быть связан с бионесовместимостью крови больного с диализной мембраной или алюминиевой интоксикацией. Не исключается также значение гиперпаратиреоза. Естественно, лечение будет меняться в зависимости от причины этого осложнения.

Психические изменения в процессе лечения гемодиализом встречаются практически у всех больных. Однако степень их выраженности и необходимость коррекции зависят от наличия клинических проявлений [5]. Поэтому желательно на отделении гемодиализа иметь в штате врача-психолога, который должен начать заниматься с пациентом на додиализном этапе и продолжать в процессе проведения терапии.

Физическая активность больных часто бывает ограничена. Однако необходимо по мере возможностей, под контролем методиста и врача лечебной физкультуры проводить какие-то небольшие упражнения на отделении и далее давать задания больному домой. Начинать надо с ходьбы (прогулки) в междиализный период, начиная с 0,5 и далее до 1,5—2 ч в день, при хорошем самочувствии неплохо переносится плавание. Такая физическая активность повышает общий тонус больного и благоприятно сказывается на самочувствии в целом.

Лабораторная диагностика проводится на протяжении всего времени проведения лечения. Прежде всего она сводится к контролю азотистых показателей — уровня мочевины и креатинина, которые должны снижаться во время процедуры не менее чем в 2—3 раза. Наиболее часто сейчас определяют коэффициент очищения мочевины — URR, который при адекватной терапии должен быть равен 65%, а также показатель KT/v, который при хорошем очищении должен соответствовать величине 1,2.

Кроме перечисленных параметров, измеряют и другие биохимические показатели, о которых упоминалось выше.

Гемодиализ является современным и вполне адекватным лечением больных с ХПН, которое позволяет продлить жизнь пациентов на 10—20 лет. Основное — диализ надо начинать вовремя, планово, а не в порядке экстренной терапии. Это увеличивает быстроту адаптации и улучшает качество диализа. Диализ должен быть бикарбонатным, низкоточным и желательно с использованием биосовместимой для данного больного мембраны. В противном случае нарастает частота осложнений, связанных с иммунным конфликтом. Питание на диализе должно быть достаточным, с большим содержанием белка и низким содержанием фосфатов. Для решения вопроса о полноценности питания надо следить за динамикой «сухой» массы пациента и уровнем альбумина сыворотки крови, так как падение этих показателей является неблагоприятным прогностическим признаком. Для снижения частоты костных изменений необходимо

проводить низкокальциевый диализ. В целом терапию хорошо переносят большинство больных. Многие из них быстро адаптируются, сохраняют работоспособность и продолжают трудовую деятельность в первые 5—10 лет от начала лечения. В случае планирования трансплантации почки операцию надо выполнять на 2—3-й год лечения, тогда процессы отторжения будут развиваться не столь активно.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Долгодворов А.Ф. Питание больных при хронической почечной недостаточности // Хроническая почечная недостаточность / Ред. С.И. Рябов.— Л.: Медицина, 1976.— С. 458—480.

2. Есаян А.М., Каюков И.Г. Патогенетические механизмы прогрессирования хронической почечной недостаточности // Лечение хронической почечной недостаточности / Ред. С.И. Рябов.— СПб.: Фолиант, 1997.— С. 26—35.

3. Кучер А.Г. Проблемы лечебного питания у больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 1.—С. 39 — 46.

4. Лукичев Б.Г., Азизова Т.С. Оценка эффективности длительного применения энтеросорбции // Лечение хронической почечной недостаточности / Ред. С.И.Рябов .—СПб.: Фолиант, 1997.—С. 114—134.

5. Петрова Н.Н., Васильева И.А. Психический портрет больных, находящихся на лечении методом перманентного диализа // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 3.— С. 92—94.

6. Ракитянская И.А. Иммунный гомеостаз // Лечение хронической почечной недостаточности / Ред. С.И. Рябов.— СПб.: Фолиант, 1997.— С. 274—298.

7. Рябов С.И., Шостка Г.Д. Эритрон и почка.— Л.: Наука, 1982.—С. 159.

8. Рябов С.И., Козлов В.В. (Ryabov S.I.,Kozlov V.V.) Gglobin synthesis by nycleated erythroid cells in chronic glomerulonephritis // Nephron.—1978.—Vol. 20, № 2.—P. 90—94.

9. Тьяги С. Течение ХПН при активных методах лечения // Автореф. дис. канд. мед. наук.— Л., 1989.

10. Giordano D. Dietary treatment in renal failure // Proc. 30rd. Int. Congr. Nephrol.—Washington. 1967.—Vol. 3.— P. 214—216.

Поступила в редакцию 12.01.99 г.

Дорогие коллеги, мы рады сообщить Вам, что очередной

IV семинар в рамках программы Российско-Американского непрерывного последипломного образования по нефрологии

состоится 30 сентября—2 октября 1999 г. в Санкт-Петербурге,
5—6 октября 1999 года в Новосибирске.

ПРОГРАММА СЕМИНАРА:

1-й день
- Патофизиология прогрессирования болезней почек.
- Роль гипертензии в прогрессировании болезней почек.
- Хроническая почечная недостаточность у детей: чем она отличается от ХПН взрослых.
- Патофизиология хронической почечной недостаточности.
- Основные стратегии предотвращения прогрессирования ХПН.
- Терапия артериальной гипертензии у взрослых с ХПН.
- Терапия артериальной гипертензии у детей с ХПН.
- Возможности осуществления стратегии предотвращения прогрессирования ХПН в популяции.

2-й день
- Критерии адекватного технического оснащения отделения гемодиализа.
- Диализ в педиатрии.
- Острые осложнения гемодиализа.
- Острые осложнения гемодиализа у детей.
- Долгосрочные проблемы гемодиализа у взрослых.
- Долгосрочные проблемы гемодиализа у детей.

3-й день
- Трансплантация почки у взрослых.
- Трансплантация почки у детей.
- Осложнения трансплантации: неотложные гипертензивные состояния.
- Патофизиология острого отторжения трансплантата.
- Будущее у больных с терминальной почечной недостаточностью (гемодиализ, трансплантация в США и России — долгосрочные программы).

В работе семинара примут участие ведущие нефрологи Америки:
профессора Барри Бреннер, Артур Коэн, Норман Каплан, Ричард Файн, Артур Финкельштейн.

Заявки на участие в семинаре просим направлять по адресу:
197089, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 17,
Научно-исследовательский институт нефрологии, А.М.Есаяну.
Тел./факс **(812) 234-91-91.**