САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. акад. И.П. ПАВЛОВА
СЕВЕРО-ЗАПАДНАЯ АССОЦИАЦИЯ
НЕФРОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ ДИАЛИЗА
НПО «НЕФРОН»

НЕФРОЛОГИЯ

ПОЧКИ И ЗДОРОВЬЕ

НАУЧНО-ПОПУЛЯРНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ
К ЖУРНАЛУ «НЕФРОЛОГИЯ»

Главный редактор
А.В.СМИРНОВ

Заместители главного редактора
В.А.Добронравов, И.Г.Каюков, А.Ш.Румянцев

Редакционная коллегия
С.Х.Аль-Шукри, А.Л.Арьев, М.М.Батюшин, В.М.Ермоленко,
А.М.Есаян, Я.Ф.Зверев, В.В.Леванович, Н.А.Мухин,
А.В.Набоков, Н.Д.Савенкова, Е.М.Шилов, А.Н.Шишкин,
А.М.Шутов, В.Л.Эмануэль, О.Д.Ягмуров

Ответственный секретарь
И.И.Трофименко

Зав редакцией
А.И.Куликова

Редакционный совет

А.И.Гоженко (Одесса, Украина), К.Я.Гуревич (Санкт-Петербург, Россия), Т.В.Жданова (Екатеринбург, Россия), Д.Д.Иванов (Киев, Украина), А.Ж.Карабаева (Алма-Ата, Казахстан), Ф.Клим (Ганновер-Мюнден, Германия), О.Б.Кузьмин (Оренбург, Россия), Б.Г.Лукичев (Санкт-Петербург, Россия), О.А.Нагибович (Санкт-Петербург, Россия), Ю.В.Наточин (Санкт-Петербург, Россия), Д.Н.Паскалев (Варна, Болгария), Н.Н.Смирнова (Санкт-Петербург, Россия), Д.Тзакирис (Фессалоники, Греция), В.Н.Ткачук (Санкт-Петербург, Россия), Н.А.Томилина (Москва, Россия), А.Ф.Ямпольский (Краснодар, Россия)

Директор просветительской автономной
некоммерческой организации «Нефрология»
А.Г.КУЧЕР

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛЕВША»
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2011

Уважаемые читатели!

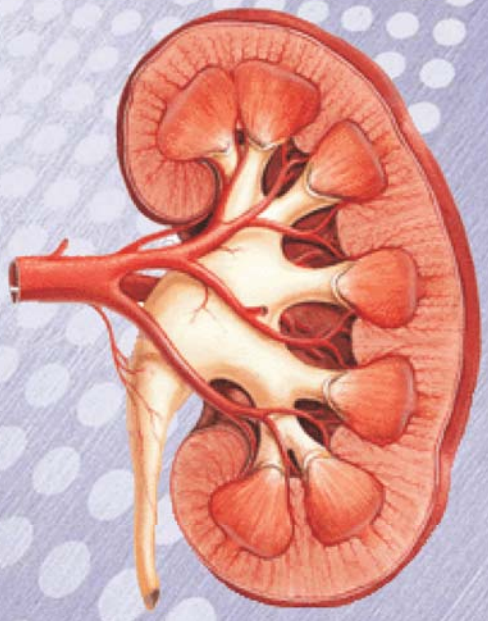
Перед Вами первое научно-популярное приложение к журналу «Нефрология», которое мы решили назвать «Почки и здоровье». Приложение адресовано как врачам, так и всем, кто интересуется проблемами нефрологии. Приложение начинается с научно-популярного обзора по проблемам нефрологии, которое подготовил Михаил Юрьевич Швецов – ведущий научный сотрудник отдела нефрологии Научно-исследовательского института Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. В этом обзоре кратко освещены основные вопросы функционирования почек и их взаимосвязи с Вашим здоровьем, описаны основные методы обследования, лечения и профилактики заболеваний почек. В остальных статьях приложения детализируются проблемы хронической болезни почек, острого повреждения почек, различных методов заместительной почечной терапии, диеты на начальных этапах развития хронической болезни почек, диагностики и лечения инфекций мочевыводящих путей. Надеемся, что приложение вызовет у Вас интерес. Мы готовы к открытому диалогу, предлагаем сотрудничество нефрологам и врачам других специальностей, а также обществам больных диабетом, диализных больных, больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. На страницах приложения может быть размещена реклама только одобренных фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения РФ лекарственных препаратов и лицензионного медицинского оборудования. Приложение будет бесплатным для подписчиков журнала «Нефрология». Желающие приобрести приложение смогут сделать это в отделениях Роспечати.

С пожеланием здоровья,
главный редактор журнала «Нефрология»,
вице-президент Научного общества
нефрологов России

профессор А.В.Смирнов

М.Ю. Швецов

ЭТО ДОЛЖЕН ЗНАТЬ КАЖДЫЙ!
ДЛЯ ЧЕГО НУЖНЫ ПОЧКИ И КАК ОНИ РАБОТАЮТ?
КАК ПРОВЕРИТЬ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК?
ОТЧЕГО ВОЗНИКАЮТ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК?
КАК СОХРАНИТЬ ПОЧКИ ЗДОРОВЫМИ?



ШВЕЦОВ Михаил Юрьевич, ведущий научный сотрудник отдела нефрологии Научно-исследовательского института Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Автор будет признателен за отзывы и готов выслать электронную версию брошюры для некоммерческого распространения

Адрес для контактов: mshvetsov@yandex.ru

1. ВВЕДЕНИЕ

Признаки поражения почек отмечаются у каждого десятого жителя Земли. Но многие, страдающие хронической болезнью почек, длительное время даже не подозревают, что они больны. Коварство заболеваний почек заключается в том, что они могут **многие годы не давать знать о себе, не вызывать никаких жалоб**, так что обнаружить их можно только пройдя медицинское обследование, сдав анализы мочи и крови.

Если не взять болезнь под контроль и позволить ей прогрессировать, со временем развивается **терминальная почечная недостаточность**, то есть почки перестают выполнять жизненно важные функции. На этой стадии болезни уже появляются серьезные жалобы, однако момент, когда было можно обратить ее вспять или хотя бы затормозить прогрессирование, уже упущен. Единственным методом лечения остается **заместительная почечная терапия**, то есть диализ (искусственная очистка крови) или пересадка донорской почки. Число людей в мире, нуждающихся в таком лечении, удваивается каждые 10 лет. В России от осложнений хронической болезни почек ежегодно умирают десятки тысяч граждан трудоспособного возраста.

Таким образом, налицо парадоксальная ситуация:

• Распространенность болезней почек среди населения высока, однако информированность об их факторах риска, мерах, позволяющих защитить почки, настороженность населения и даже врачей – низкая.

• Имеются простые и доступные методы ранней диагностики, однако у значительной части пациентов с хронической болезнью почек она попрежнему выявляется на стадии, когда по жизненным показаниям надо начинать гемодиализ.

• Разработаны надежные и необременительные методы лечения, сохраняющего почки от развития терминальной почечной недостаточности (нефропротективная терапия), однако они во многих случаях не используются или применяются с запозданием и поэтому неэффективны.

• Число больных, нуждающихся в гемодиализе, удваивается каждые 10 лет, что ложится тяжелым бременем на систему здравоохранения. Однако вопросам профилактики болезней почек практически не уделяется внимания.

По данным Всемирной организации здравоохранения, больше половины россиян подвержено вредным привычкам, ведет нездоровый образ жизни, неправильно питается, что имеет самое прямое отношение к состоянию не только сердечно-сосудистой системы, но и почек.

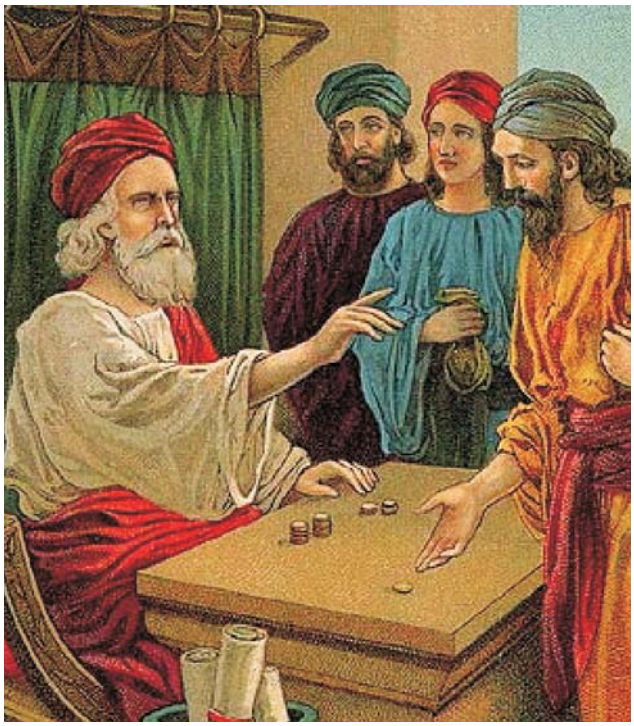


Рис 1. Притча о талантах.

Наше здоровье – дар свыше. Мы несем за него ответственность и должны неустанно его преумножать. В Притче о талантах говорится «…всякому имеющему дастся и приумножится, а у неимеющего отнимется и то, что имеет…» Матф. 25:14-30.

Решить проблему хронической болезни почек можно только совместными усилиями врачей, организаторов здравоохранения, общественности, при условии хорошей информированности и активном участии всего населения.

Наше здоровье – **дар свыше**, капитал, который можно и нужно преумножать, как в евангельской **притче о талантах**. Расточить его очень легко, и часто эта потеря бывает безвозвратной. **Ответственность за свое здоровье нельзя перекладывать на других.** Чтобы прожить многие годы, сохраняя достойное качество жизни, высокую активность и работоспособность, каждый должен знать свой организм: как он устроен, что приносит ему пользу, а что – вред; каждый должен уметь заботиться о своем здоровье и не лениться прикладывать для этого необходимые усилия. В том числе надо **знать, любить и беречь свои почки**. Данная брошюра должна Вам в этом помочь.

2. КАК УСТРОЕНЫ ПОЧКИ? ДЛЯ ЧЕГО ОНИ НУЖНЫ В ОРГАНИЗМЕ И КАК ОНИ РАБОТАЮТ?

Почка – парный орган, что обеспечивает высокую надежность работы: даже если одна поч-

ка полностью перестанет функционировать, вторая сможет в полном объеме очищать организм от шлаков и выполнять все другие необходимые функции. С другой стороны, диагностировать одностороннее поражение почки бывает сложно, так как анализы крови и мочи дают «усредненную» картину, отражающую состояние сразу двух органов, один из которых с нарушенной функцией, а второй своей усиленной работой компенсирует это нарушение.

Почка – относительно небольшой орган, размером с кулак. Суммарный вес обеих почек составляет 0,5% от массы тела. По форме она напоминает боб. Вогнутая часть почки называется воротами, в этом месте располагается пучок кровеносных сосудов и берет начало мочеточник. Почки располагаются позади органов брюшинной полости по бокам от позвоночного столба на уровне от XI грудного до III поясничного позвонка, правая почка обычно находится несколько ниже левой – на 1,5-3 см (рис. 2). Сзади почки защищают ребра (XII ребро, пересекая правую почку, делит ее на две неравные части, так что приблизительно 1/3 органа располагается выше ребра, а 2/3 – ниже; слева XII ребро делит почку на примерно равные половины) и мощные мышцы спины.

Почки не имеют жесткого фиксирующего аппарата и смещаются при изменении положения тела, а также при дыхании. В норме подвижность почек при дыхании и изменении положения тела из горизонтального в вертикальное не превышает высоты одного поясничного позвонка (3–5 см). Повышенную подвижность почки называют **нефроптозом** (опущением почки). Нефроптоз чаще встречается у женщин, у лиц высокого роста с небольшой массой тела; он может сочетаться с опущением других внутренних органов (спланхноптоз). Одна из причин нефроптоза – резкое похудание (вследствие тяжелой болезни или в результате неразумной попытки сделать себе фигуру «как у фотомодели»). Чаще наблюдается опущение правой почки. При этом могут отмечаться **жалобы на боль, дискомфорт в поясничной и подвздошной областях**, признаки вегето-сосудистой дистонии (сердцебиения, падение давления при резком вставании, приводящее к обморочным и полуобморочным состояниям, повышенная потливость и др.); могут также отмечаться преходящие изменения в анализах мочи (следы белка, повышенный уровень эритроцитов). Считается, что сам по себе нефроптоз не опасен, однако он может предрасполагать к развитию пиелонефрита, мочекаменной болезни.

Почки закладываются в тазовой области на 2 месяце внутриутробного развития. В дальнейшем

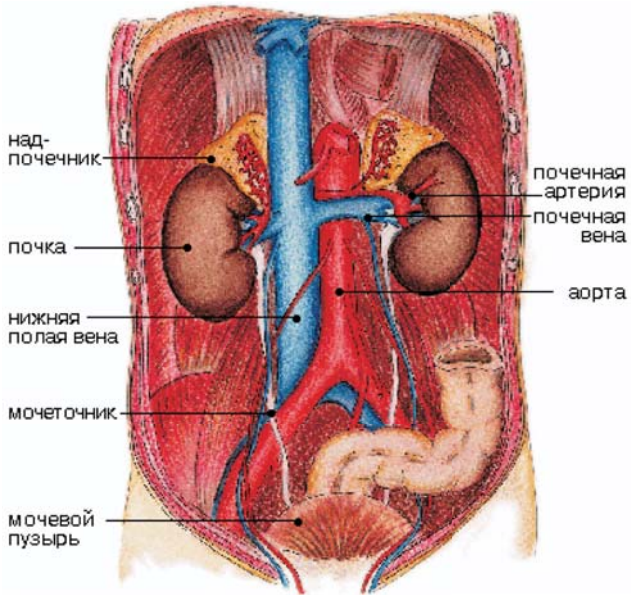


Рис. 2. Нормальное расположение почек.

за счет более быстрого роста нижних сегментов тела зародыша они оказываются в поясничной области, как бы совершая подъем вверх. При этом происходит также их разворот – дважды вокруг вертикальной оси. Поскольку процесс формирования почек сложный, **с высокой частотой встречаются различные аномалии** их строения и расположения (полное отсутствие или малые размеры одной из почек, начальное или полное удвоение почки, сращение почек нижними полюсами, в результате чего образуется единый орган – так называемая подковообразная почка и др.). Аномальные почки подвержены различным заболеваниям и часто бывают функционально неполноценными.

Основная функция почек – выделительная, то есть очистка организма от азотистых и других шлаков, образующихся в процессе обмена веществ. Многие токсины, лекарства и другие вещества, попадающие в организм из окружающей среды, также выводятся с мочой. Содержание этих вредных веществ в моче, благодаря концентрационной работе почек, во многие десятки раз превышает их содержание в крови и других внутренних органах. Поэтому при проникновении в организм ядов, выводящихся с мочой, при отравлении многими лекарствами поражение почек развивается с высокой частотой и определяет исход.

Почки работают с интенсивной нагрузкой – за сутки они пропускают и очищают от шлаков и токсинов около 200 литров крови. Для нормальной работы почек нужен большой приток крови: составляя менее 0,5% массы тела, они получают почти четверть объема крови, выбрасываемой сердцем в аорту за единицу времени. Еще более нарастает нагрузка на почки у женщин во вре-

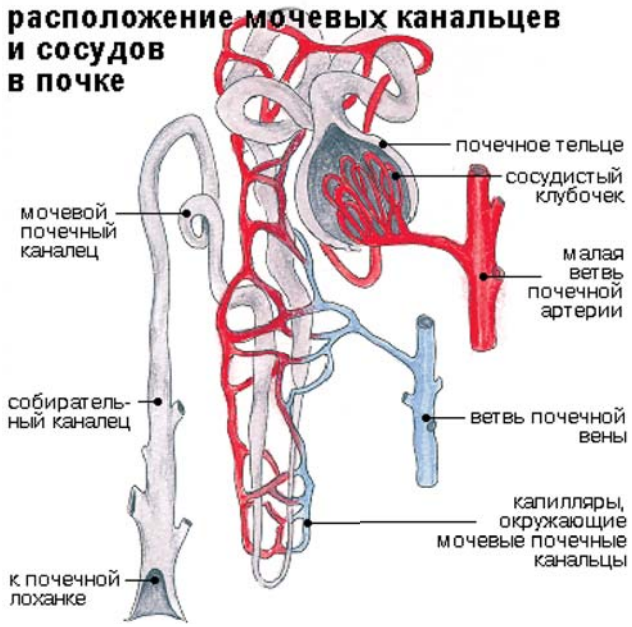


Рис. 3. Расположение мочевых канальцев и сосудов в почке.

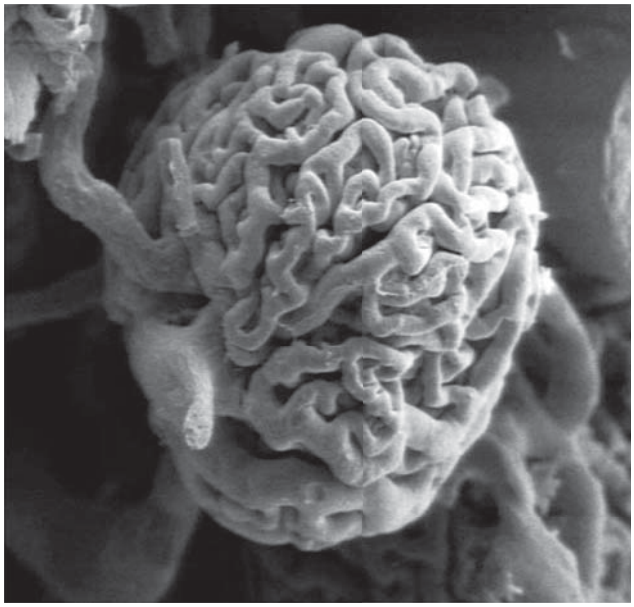


Рис. 4. Почечный клубочек.

мя беременности, а также у людей, страдающих ожирением. При уменьшении поступления крови к почкам, например, при сердечной недостаточности, уменьшении объема циркулирующей крови, даже если сами почки еще не поражены, их функция резко падает.

Пройдя через сложную систему внутрипочечных кровеносных сосудов (рис.3), кровь поступает в **фильтрующий аппарат почки** – сложную капиллярную сеть, «упакованную» в виде **клубочков** (по-латыни – гломерул, отсюда название болезни – гломерулонефрит), окруженных капсулой Шумлянского-Боумена (рис. 4).

Кровь в капиллярах почечных клубочков находится под большим давлением, поскольку диаметр приносящего сосуда значительно больше выносящего. Высокое давление заставляет жидкую часть крови переходить из просвета капилляра через фильтрующую мембрану в капсулу Шумлянского-Боумена.

Профильтровавшаяся жидкость называется первичной мочой, поскольку она содержит как вредные для организма шлаки и токсины, так и необходимые для него вещества (глюкозу, аминокислоты, витамины и др.) и поэтому нуждается в дополнительной обработке. Она происходит в системе **почечных канальцев** (или тубулярном аппарате, отсюда названия болезней – тубулопатии, тубуло-интерстициальный нефрит), где всасываются и поступают обратно в кровь все полезные вещества в нужном для организма количестве, а все, что не нужно организму или содержится в крови в избыточном количестве, остается в моче и выводится с ней. Почечные канальцы отвечают также за концентрацию мочи за счет обратного всасывания воды.

Образующаяся вторичная моча поступает из собирательных трубок в почечные чашки, затем в лоханку, мочеточник, накапливается в мочевом пузыре; его наполнение вызывает позыв на мочеиспускание, сокращение мышечной стенки пузыря приводит к его опорожнению через мочеиспускательный канал (уретру). Проходимость мочевыводящих путей – не менее важное условие нормальной работы почек, чем достаточный приток к ним крови. Закупорка мочевых путей камнем, нарушение их проходимости вследствие сдавления опухолью или других причин приводят к развитию острого пиелонефрита и прекращению фильтрации крови в почечных клубочках со стороны нарушения оттока. Если нарушается отток мочи сразу от обеих почек, развивается острая почечная недостаточность.

Таким образом, в основе процесса мочеобразования лежат очень сложные и тонкие механизмы, благодаря которым организм не только очищается от шлаков и токсинов, утилизируя при этом полезные вещества, но и поддерживает на определенном уровне водно-солевое и кислотно-щелочное равновесие. Регулируя содержание натрия в крови, **почки являются важнейшим органом, обеспечивающим нормальный уровень артериального давления**.

Не все знают об еще одной, не менее важной, функции почек – эндокринной. Почки вырабатывают широкий спектр биологически активных веществ, участвующих в регуляции:

• тонуса сосудистой стенки (это ренин, ангиотензин II, эндотелин, приводящие к повышению

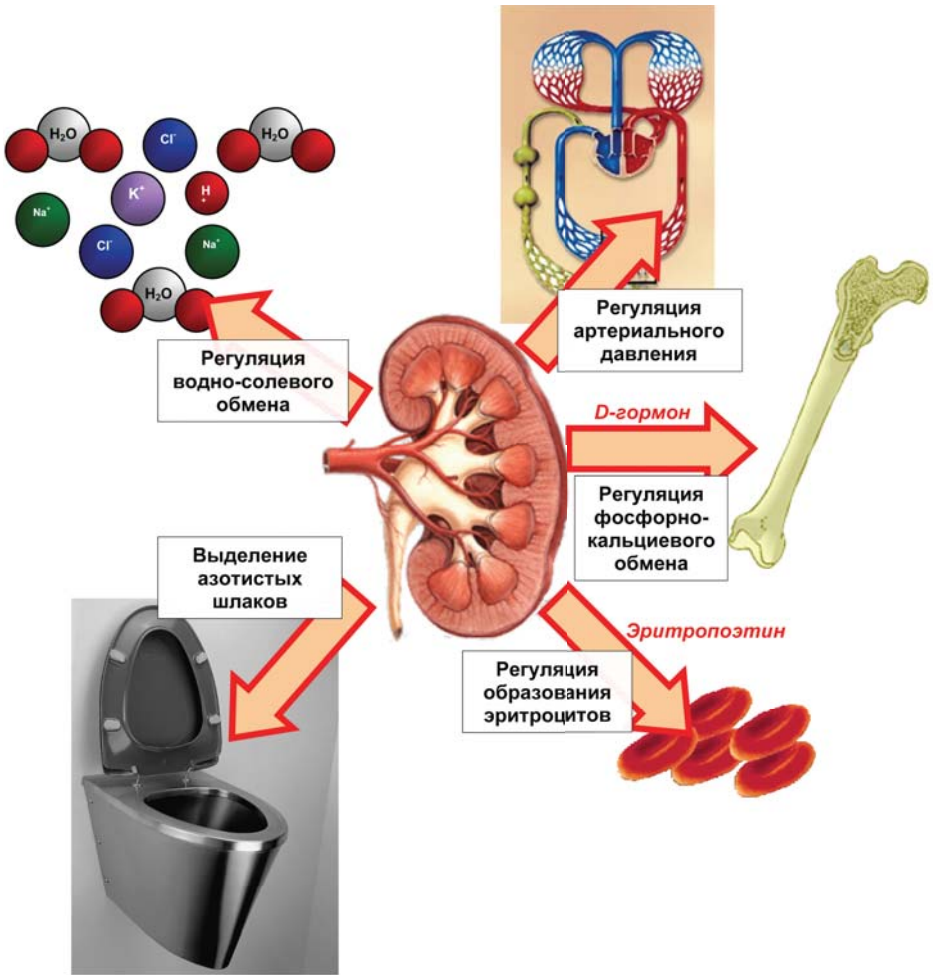


Рис. 5. Функции почек.

артериального давления, и простагландин E_2, кинины, эндотелиальный релаксирующий фактор, снижающие давление);

• обмена кальция и формирования костной ткани (активная форма витамина $Д_3$ или Д-гормон);

• образования красных кровяных телец крови – эритроцитов (эритропоэтин).

При заболевании почек эти функции нарушаются: происходит отравление организма азотистыми шлаками (уремия), повышается артериальное давление, развивается анемия (низкий гемоглобин крови), нарушается фосфорно-кальциевый обмен: кости теряют кальций, что приводит к переломам, в то же время кальций начинает откладываться в сосудистой стенке, сердечной мышце, что вызывает повышение артериального давления, нарушения ритма и другие осложнения.

На рис. 5 схематично представлены основные функции почек.

Таким образом, почки занимают центральное место в системе поддержания постоянства внутренней среды организма, играют роль не только главного чистильщика, но и сами управляют рядом важных процессов, определяющих наше здоровье, самочувствие и работоспособность. Наши почки – неутомимые труженики, не знающие отдыха. Злоупотребление вредными продуктами питания, проникновение в организм токсинов из загрязненной окружающей среды, инфекции, вызывающие в организме целую бурю воспалительных реакций, стрессы и перегрузки, связанные с выработкой целого спектра веществ, повреждающих наши сосуды и нарушающих их работу – нам приходится сталкиваться с этим постоянно. Но мы не задумываемся о том, что во всех этих ситуациях наши почки принимают удар на себя и нейтрализуют возможные драматические последствия. Нейтрализуют до тех пор, пока они сами здоровы и функционально активны. Недавние исследования показали, что **у людей с нарушенной работой почек риск инфаркта и инсульта возрастает в 25–30 раз**. Иными словами **именно состояние почек, в первую очередь, определяет молодость нашей сердечно-сосудистой системы и организма в целом**. К сожалению, традиционная система профилактики сердечно-сосудистых заболеваний уделяет крайне мало внимания роли почек в поддержании здоровья сердца и сосудов.

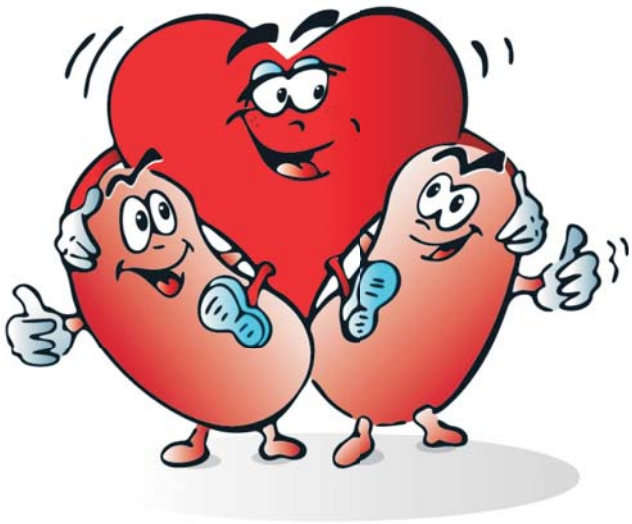


Рис. 6. Защищая свои почки, сохраняешь сердце!

Таким образом, з**ащищая свои почки, сохраняешь сердце! (рис. 6).**

Болезни сердца и почек тесно взаимосвязаны. У них общие причины и механизмы развития. При артериальной гипертонии и болезнях сердца неизбежно страдают почки. ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОВЫШАЕТ РИСК ИНФАРКТА И ИНСУЛЬТА В 25–30 РАЗ. Разорвать этот порочный круг крайне сложно...

Регулярно проверяй свои почки, ежегодно сдавай общий анализ мочи и кровь на креатинин.

Помни, что СВОЕВРЕМЕННАЯ ЗАБОТА О ПОЧКАХ – ЛУЧШАЯ ЗАЩИТА СЕРДЦА!

3. КАКИЕ СУЩЕСТВУЮТ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК? ОТЧЕГО ОНИ ВОЗНИКАЮТ?

Болезней почек (**нефропатий**) существует великое множество. В первую очередь, выделяют генетически обусловленные болезни. Например, поликистозная болезнь почек, болезнь Альпорта, различные тубулопатии, болезнь Фабри и другие. Некоторые из них проявляют себя в раннем детстве, некоторые в юности или даже в более старшем возрасте. Так, аутосомно-доминантная **поликистозная болезнь почек** начинает проявляться, как правило, в возрасте 30–40 лет возникновением множественных кист, которые неуклонно увеличиваются в числе и в размерах вызывая кистозное перерождение нормальной ткани почек и нарушение функции. Кисты могут также формироваться в печени, поджелудочной железе и других органах. Не следует путать поликистозную болезнь с единичными кистами, возникающими в почках людей пожилого и старческого возраста и не вызывающими нарушение функции. В 90% случаев поликистозная болезнь почек передается от родителей, а в 10% возникает вследствие мутации генов.

Другие болезни не имеют такой жесткой генетической предопределенности, однако и для них неблагоприятная наследственность имеет значение. Показано, что мочекаменная болезнь, волчаночный нефрит, диабетическая и гипертоническая нефропатии чаще отмечаются у людей, у которых были прямые родственники, страдающие этими болезнями. Поэтому **всем, у кого в роду отмечались болезни почек**, а тем более случаи смерти от почечной недостаточности, **необходимо регулярно проходить нефрологическое обследование** (см. ниже).

Рис. 7. Взаимосвязь сахарного диабета и гипертонической болезни.

Различают **первичные** болезни почек, то есть развивающиеся как самостоятельные заболевания, и **вторичные** нефропатии, когда поражение почек является одним из частных проявлений системной болезни или осложнением заболевания другого органа. Важно подчеркнуть, что бóльшая часть болезней почек – это **вторичные нефропатии**.

Безусловными лидерами считаются **вторичные поражения почек при сердечно-сосудистых заболеваниях (артериальной гипертонии и системном атеросклерозе) и сахарном диабете**. Их распространенность среди населения высока и продолжает увеличиваться быстрыми темпами.

Причины этого – рост числа людей, страдающих сахарным диабетом и артериальной гипертонией из-за старения населения, нерационального питания и нездорового образа жизни.

Тенденция к росту заболеваемости вторичными нефропатиями при гипертонической болезни и диабете может быть оценена двояко. С одной стороны, она свидетельствует об увеличении продолжительности жизни этих пациентов: в прежние годы многие просто не доживали до развития серьезного поражения почек, умирали значительно раньше от инфарктов и инсультов, поскольку сердце и головной мозг более уязвимы для гипертонии и ишемии, чем почки. С другой стороны, это свидетельствует о том, что хотя мы и достигли значительных успехов в борьбе с гипертонией, атеросклерозом и диабетом, однако и в наши дни лечение этих болезней не является совершенным, поскольку не предупреждает развития нефропатии. Действительно, сегодня значительно больше больных диабетом и гипертонией доживает до терминальной почечной недостаточности, но на этом их «везение» заканчивается. Поскольку почечная недостаточность приводит к необходимости проведения заместительной почечной терапии (диализа или пересадки почки), а риск того же инфаркта или инсульта возрастает в десятки раз по сравнению с людьми, у которых нет заболевания почек.

При **гипертонической болезни** почки долгое время успешно сопротивляются повреждающему воздействию повышенного артериального давления за счет совершенной системы саморегуляции почечного кровотока. Внутрипочечные сосуды мышечного типа сужаются и «принимают удар на себя», не дают повышенному давлению передаваться дальше и повреждать нежную капиллярную сеть почечных клубочков. Однако со временем из-за постоянного напряжения внутрипочечные сосуды изнашиваются, теряют свою эластичность и утрачивают способность адекватно регулировать давление в почечных клубочках. Следствием гипертонического повреждения фильтрующего аппарата клубочков является повышенная потеря альбумина с мочой (**микроальбуминурия**), а затем и положительный результат исследования на белок в общем анализе мочи (**протеинурия**).

Рис. 8. Взаимоотношение хронической болезни почек и других социально значимых болезней.

Атеросклероз – не меньший враг почек, чем гипертоническая болезнь. Возникновение атеросклеротических бляшек в почечных артериях приводит к постепенному сужению их просвета, в результате чего падает фильтрационная функция почек и развивается их ишемическое повреждение. Сегодня благодаря успехам сосудистой хирургии возможно восстановить проходимость почечных артерий, однако эффективность хирургического лечения высока только на ранней стадии **ишемической болезни почек**, а когда уже произошло склеротическое сморщивание органа, пользы от ангиопластики не будет. Между тем ранние проявления ишемической болезни почек очень скудны и неспецифичны, что затрудняет своевременное распознавание заболевания. Его можно заподозрить при тяжелой артериальной гипертонии, впервые развившейся в пожилом или старческом возрасте, при наличии тяжелого атеросклеротического поражения других органов (сердца, головного мозга, артерий ног с развитием жгучих болей в икрах при ходьбе).

Нарушение фильтрационной функции и ишемическое повреждение почек, проявляющееся появлением протеинурии или микроальбуминурии, развивается не только при атеросклерозе почечных артерий, но и **застойной сердечной недостаточности**.

Проблемой, общей для нефрологов и эндокринологов, является **поражение почек при сахарном диабете** – диабетическая нефропатия. Диабет можно назвать настоящим убийцей почек. Поражение почек нередко носит комбинированный характер: кроме диабетической нефропатии развивается тяжелый, устойчивый к лечению, пиелонефрит, высокая артериальная гипертония, повреждающая почки, и ускоренный атеросклероз почечных артерий, приводящий к ишемической болезни почек. Поражение почек могут вызвать и другие заболевания, связанные с неправильным обменом веществ: **ожирение, подагра**.

Большую группу составляют **аутоиммунные болезни почек**, то есть связанные с неправильной

работой иммунной системы, которая при определенных обстоятельствах начинает агрессию против собственных тканей, в данном случае, тканей почек. Это – **гломерулонефриты** (от слова glomerulus, то есть почечный клубочек), которые могут быть как первичными, так и вторичными – в рамках системных васкулитов, системной красной волчанки, ревматоидного артрита, болезни Бехтерева и др. **ревматологических заболеваниях**. При этих болезнях в результате повышенной продукции веществ, участвующих в реакции воспаления, иногда развивается другая болезнь почек – **амилоидоз**. Кроме того, некоторые лекарственные препараты, применяемые в ревматологии (нестероидные противовоспалительные средства, анальгетики) могут вызывать серьезные почечные осложнения – **острый канальцевый некроз**, острый или хронический **интерстициальный нефрит**.

Вторичный гломерулонефрит может развиваться в ответ на появление в организме **злокачественной опухоли**. Опухоль легкого, кишечника, женских половых органов, иногда крошечная по своим размерам, сенсибилизирует, то есть «раздражает», иммунную систему, в результате чего может развиться вторичное поражение почек, которое и заставляет человека обратиться к врачу-нефрологу. Вдумчивый подход врача, тщательный диагностический поиск с использованием современных методов лучевой диагностики и эндоскопии позволяет в этих случаях не только справиться с почечным недугом, устранив его первопричину, но и своевременно выявить, излечить еще более опасное заболевание.

Почки нередко поражаются при **заболеваниях крови** (гемобластозах) – миеломной болезни, лейкозах и др., что требует совместного ведения больного гематологом и нефрологом. Иногда гемобластозы длительное время скрываются под маской болезни почек, и выявляются при нефрологическом обследовании.

Существует еще одно, не вполне корректное, деление болезней почек на «нефрологические» и «урологические». Известно, что два специалиста занимаются болезнями почек: нефролог и уролог. Так к какому же из них обращаться в каждом конкретном случае?

Урология – хирургическая специальность, поэтому область интересов урологов, в первую очередь, те болезни, которые **могут потребовать хирургического лечения**, – опухоли, крупные камни, аномалии, туберкулез почек и др.

Нефрология – отрасль внутренней медицины (терапии), поэтому сфера интересов нефрологов – болезни почек, требующие **терапевтического подхода**, консервативного лечения. Это – острый и хронический гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, пиелонефрит и инфекция мочевых путей, гипертоническая болезнь с поражением почек, диабетическая нефропатия, мочекаменная болезнь и другие обменные поражения почек, амилоидоз почек, наследственные нефропатии (поликистозная болезнь почек, болезнь Альпорта и др.).

Конечно, деление на «нефрологические» и «урологические» болезни почек весьма условно. Так, лечить **мочекаменную болезнь** на ранних стадиях может и уролог, и нефролог, и терапевт – при помощи коррекции диеты и назначения лекарств, нормализующих обмен веществ, препятствующих камнеобразованию и растворяющих уже существующие камни. Однако на поздней стадии болезни, при больших размерах камней, когда ожидать существенного улучшения от консервативного лечения не приходится, возникает нарушение оттока мочи, создаются условия для развития осложнений (**обструктивного пиелонефрита**), больной нуждается в помощи именно уролога – проведении дробления или удаления камней.

В то же время после урологических операций с удалением значительной части почечной ткани (например, при опухоли, гидронефрозе) показано наблюдение нефролога, который должен подобрать лечение, направленное на предотвращение развития и прогрессирования почечной недостаточности. Сохранение функции почек при заболеваниях разной природы (как «нефрологических», так и «урологических») или **нефропротективная терапия** – **одно из важнейших направлений работы нефролога**. Важно подчеркнуть, что и при тех болезнях почек, при которых решающее значение имеют хирургические методы лечения, задача последующего многолетнего наблюдения, динамического контроля функции почек, коррекции артериальной гипертонии и обменных нарушений, связанных с почечным недугом, – прерогатива нефролога. Нефролог определяет показания к заместительной почечной терапии (диализу или пересадке почки), проводит лечение диализом. Терапевты помогают нефрологам обеспечивать более тесный и частый контроль за пациентом с хронической болезнью почек, а в случае, когда у него нет возможности обратиться к нефрологу, занимаются лечением болезней нефрологического профиля.

Таким образом, диагностика и лечение болезней почек – сложная задача, которой занимаются

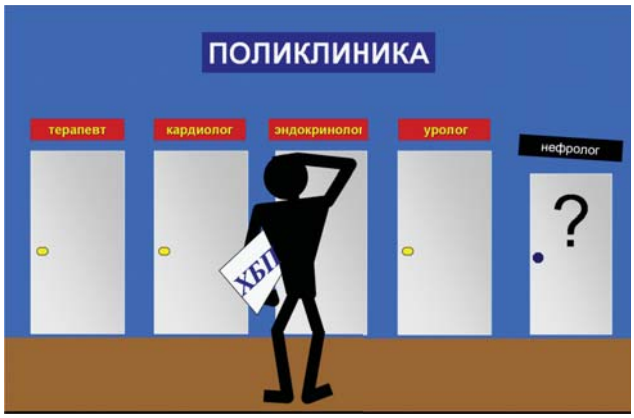


Рис. 9. Хроническую болезнь почек необходимо лечить комплексно.

врачи разных специальностей (нефрологи, урологи, терапевты, эндокринологи, кардиологи, ревматологи), особенно на ранних стадиях. Чтобы унифицировать подходы и повысить эффективность выявления людей с нарушением работы почек или его угрозой, специалистами Национального почечного фонда США в 2002 г была предложена концепция **хронической болезни почек**.

4. ЧТО ТАКОЕ ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК?

Хроническая болезнь почек (ХБП) – не новая болезнь в традиционном понимании, это термин, который объединяет **всех людей с признаками повреждения почек** (наличие белка, повышенного числа эритроцитов в общем анализе мочи, изменений почек по данным ультразвукового исследования и др.) **и/или снижением функции почек** (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м^2), **сохраняющимися при повторных исследованиях в течение 3 месяцев и более.**

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м2	Доп. риск ССО
1	Признаки повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Небольшой
2	Повреждение почек с начальным снижением СКФ	60-89	Умеренный
3	Умеренное снижение СКФ	30-59	
3А		45-59	Высокий
3Б		30-44	Оч.высокий
4	Выраженное снижение СКФ	15-29	Оч.высокий
5	Терминальная почечная недостаточность	< 15 или начало ЗПТ	Оч.высокий

Рисунок 10. Стадии хронической болезни почек.

СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ЗПТ – заместительная почечная терапия

В зависимости от состояния функции почек выделяют **5 стадий (рис. 10)**, для каждой из которых разработана особая тактика ведения. Людям, у которых нет хронической болезни почек, но имеются факторы риска ее развития показаны **профилактические мероприятия**, здоровый об-

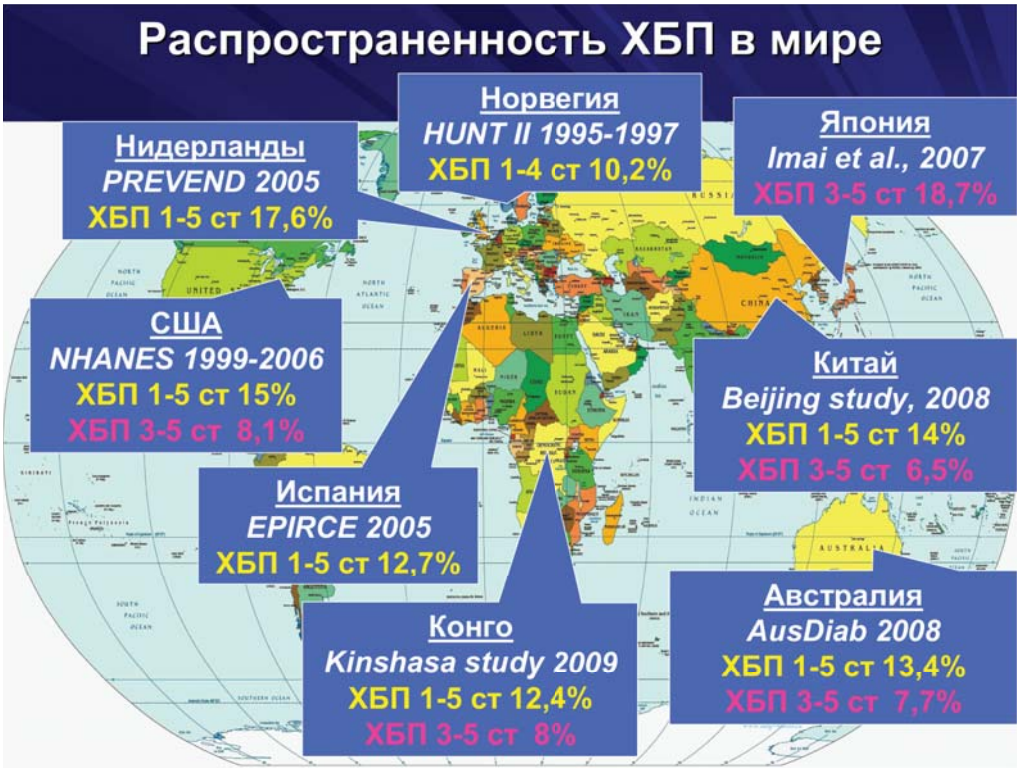


Рис. 11. Распространенность ХБП в мире.

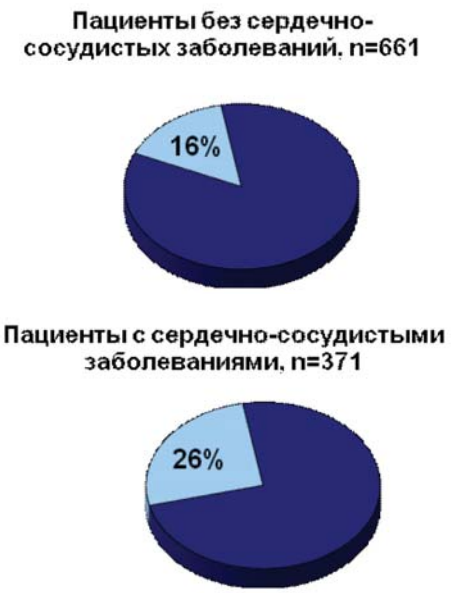


Рисунок 12. Распространенность снижения фильтрационной функции почек у больных, проходивших лечение в Коломенской ЦРБ, не наблюдавшихся ранее нефрологом, и которым ранее не ставился диагноз заболевания почек (Ю.Д. Шалягин, М.С. Боярский, Л.П. Лукшина, М.Ю. Швецов, 2010 г.)

раз жизни и рациональное питание, а также регулярные медицинские обследования. Появление первых признаков повреждения почек (1-2 стадия ХБП) – показание к началу **нефропротективной терапии** (см ниже).

На 3-4 стадии ХБП продолжается нефропротективное лечение, кроме того, проводятся кардиопротективные мероприятия, поскольку, начиная с третьей стадии болезни, резко нарастает риск сердечно-сосудистых осложнений. На 4 стадии ХБП пациент должен быть поставлен на учет в региональном нефрологическом центре, 5 стадия – показание к плановому началу заместительной терапии (диализа или пересадки почки).

Понятие ХБП является более универсальным (охватывает все стадии заболеваний почек, включая начальные) и в большей степени соответствует задачам нефропротекции, чем старый термин «хроническая почечная недостаточность» (ХПН), который он постепенно вытесняет. Научным сообществом отечественных нефрологов проводится большая работа по адаптации понятия ХБП к практике Российского здравоохранения. Однако его внедрение в нормативные документы, медико-экономические стандарты встречает значительные трудности. Поэтому на сегодняшний день оба термина используются параллельно. Существует достаточно близкое соответствие 1 стадии ХПН 3 стадии ХБП, 2 стадии ХПН 4 стадии ХБП, 3 стадии ХПН 5 стадии ХБП.

Когда было разработано понятие ХБП, стало возможно учитывать не только людей, получающих заместительную почечную терапию (диализ и трансплантация почки), которые наблюдаются нефрологами, но и оценить, какой процент населения входит в **группу риска** развития терминальной почечной недостаточности, требующей диализа, на ранней стадии заболевания выявить нуждающихся в нефропротективном лечении. Оказалось, что распространенность ХБП очень высока (рис. 11), сопоставима с сахарным диабетом и гипертонической болезнью. При этом ХБП страдают жители как богатых индустриальных стран, так и стран третьего мира.

Рисунок 13. Хроническая болезнь почек – глобальная угроза!

Как минимум, у каждого десятого жителя Земли отмечаются признаки нарушения функции почек. Хроническая болезнь почек – глобальная угроза!

Крупных исследований, позволяющих оценить распространенность хронической болезни почек в России, не проводилось. По данным исследований в отдельных группах населения с повышенным риском поражения почек она высока: признаки хронической болезни почек отмечаются более чем у 1/3 больных хронической сердечной недостаточностью (А.М. Шутов и соавт., 2009 г); снижение функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет (Н.А. Томилина и соавт., 2009 г).

Исследование, проведенное в 2009 г в Коломенской ЦРБ при участии специалистов Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, которое включало более 1000 пациентов **трудоспособного возраста** (30-55 лет), проходивших лечение в отделениях терапии, **не наблюдавшихся нефрологом** и которым ранее не ставился диагноз заболевания почек, выявило снижение скорости клубочковой фильтрации до уровня менее 60 мл/мин/1.73 м **у каждого шестого** больного без заболеваний сердечно-сосудистой системы и **у каждого четвертого больного** с сердечно-сосудистыми заболеваниями (рис. 12).

5. КАК ПРОВЕРИТЬ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК? КОМУ ЭТО НЕОБХОДИМО В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ? КАК ЧАСТО ЭТО НУЖНО ДЕЛАТЬ?

Существуют следующие **жалобы**, позволяющие заподозрить заболевания почек:

• отеки стоп, голеней, лица;

• боли и дискомфорт в поясничной области;

• повышение артериального давления, нередко сопровождающееся головными болями, головокружениями;

• изменение вида мочи (красная, бурая, мутная, пенистая, содержащая «хлопья» и осадок);

• учащенные позывы на мочеиспускание, императивные позывы (трудно терпеть позыв, надо сразу бежать в туалет);

• уменьшение суточного количества мочи (менее 500 мл);

• нарушение процесса концентрирования мочи почками ночью (регулярные позывы на мочеиспускание в ночные часы);

• постоянное чувство жажды;

• плохой аппетит, отвращение к мясной пище;

• общая слабость, недомогание;

• одышка, снижение переносимости нагрузок;

• боли за грудиной, сердцебиения или перебои сердца;

• кожный зуд.

Если они возникают, нужно **обязательно пройти нефрологическое обследование** (см. далее) для исключения хронической болезни почек. К сожалению, все эти симптомы неспецифичны (то есть могут встречаться при состояниях, не имеющих отношения к болезни почек), нередко – обманчивы, поэтому иногда нефрологам приходится убеждать пациентов с перечисленными жалобами, что болезни почек у них нет, а других, прекрасно себя чувствующих, что болезнь почек у них все-таки есть, и ею надо серьезно заниматься.

Также как сахарный диабет и гипертоническая болезнь хроническая болезнь почек не только широко распространена и связана с высокой смертностью, но в подавляющем большинстве случаев длительное время протекает абсолютно **бессимптомно**, то есть не вызывает никаких жалоб и беспокойства. Когда же жалобы появляются, нередко речь уже идет о той стадии болезни, когда надо по жизненным показаниям срочно начинать диализ.

Вот почему хроническую болезнь почек по аналогии с сахарным диабетом и гипертонической болезнью называют «**тихим убийцей**» (рис.14). В России хроническая болезнь почек ежегодно уносит жизни нескольких десятков тысяч граждан, и одна из причин этой пагубной ситуации – поздняя

Рис. 14. Хроническая болезнь почек – новый «тихий убийца». выходит из тени!

диагностика и низкая информированность населения и врачей.

Основу диагностики болезней почек составляют **лабораторные исследования** (анализы мочи и крови), в некоторых случаях (при поликистозной болезни, ишемической болезни почек и др.) – методы лучевой диагностики.

Для диагностики хронической болезни почек и определения ее стадии требуется набор простых, доступных процедур, которые могут быть выполнены в обычной поликлинике:

• измерение артериального давления;

• общий анализ крови;

• общий анализ мочи;

• биохимический анализ крови (показатели функции почек и маркеры нарушений обмена веществ: креатинин, калий, мочевая кислота, глюкоза, холестерин);

• ультразвуковое исследование почек.

Каждый человек, который ценит свое здоровье, должен проходить данные исследования **не реже одного раза в год** (измерение артериального давления – хотя бы каждые 3-6 месяцев).

Особое значение регулярные обследования имеют для людей страдающих сахарным диабетом и артериальной гипертонией (артериальное давление 140/90 мм рт.ст. и выше), или имеющих другие факторы риска. При наличии сахарного диабета, артериальной гипертонии, ожирения, распространенного атеросклероза, то есть высокого риска хронической болезни почек, рекомендуется дополнить общий анализ мочи, если он не выявил белка, более чувствительным исследованием – **тестом на микроальбуминурию**.

Чтобы определить стадию хронической болезни почек, недостаточно знать уровень креатинина крови. Необходимо рассчитать скорость клубочковой фильтрации при помощи специальных формул или приведенных ниже таблиц (см. Приложение 1).

Рис. 15. Факторы риска ХБП.

Это нужно, поскольку во многих случаях креатинин может быть еще нормальным, а скорость клубочковой фильтрации уже сниженной. Пренебрежение этим фактом может привести к недооценке тяжести поражения почек. Так, «нормальный» уровень креатинина крови 90 мкмоль/л у 70-летней женщины соответствует 57 мл/мин/1,73 м^2, то есть 3-й стадии хронической болезни почек.

Решающее значение для правильного диагноза и эффективного лечения имеет полнота информации о больном, возможность оценить изменения в состоянии здоровья в динамике. Поставить диагноз по единственному в жизни анализу мочи очень трудно, почти невозможно. Столкнувшись с отклонениями в состоянии почек, нефролог всегда задается вопросом: а что было месяц, год, десять лет назад? Насколько давний характер носят эти изменения? К сожалению, ситуация, когда информация о периоде жизни, предшествующем обращению к нефрологу, полностью отсутствует, является типичной. Для того чтобы она изменилась к лучшему, регулярный контроль анализов мочи и других показателей состояния почек должен быть законом.

При выявлении признаков хронической болезни почек показано обследование нефрологом, который уточнит природу заболевания (диабетическая нефропатия, гломерулонефрит, хронический интерстициальный нефрит и т.д) и разработает тактику лечения. В дальнейшем частота повторных лабораторных исследований (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови) зависит от особенностей течения и стадии хронической болезни почек (см. Приложение 3).

6. КАК МОЖНО ПРЕДУПРЕДИТЬ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК? ЧТО ПОЛЕЗНО ДЛЯ ПОЧЕК, А ЧТО ДЛЯ НИХ ВРЕДНО?

Выше много говорилось о роли нарушений обмена и артериальной гипертонии в развитии хронической болезни почек. Не вызывает сомнения, что адекватный контроль веса тела, уровня артериального давления, сахара и холестерина крови является важнейшим фактором защиты почек. А для этого необходимы рациональное питание, богатое овощами и фруктами, и хороший уровень физической активности.

Среди факторов, которые непосредственно могут спровоцировать развитие или обострение заболевания почек, можно назвать переохлаждение (особенно «влажный холод»), физические и пси-

хические травмы, чрезмерно длительное пребывание на солнце.

Особо хотелось сказать о роли лекарств и вредных привычек. Препаратов, потенциально опасных для почек, немало. Это – многочисленные **обезболивающие и противовоспалительные средства,** широко применяемые в неврологии, ревматологии, хирургии (анальгин, пенталгин, седалгин, цитрамон, аскофен, пиркофен, каффетин, метиндол, индометацин, вольтарен, ортофен, бруфен, нурофен и др.), некоторые **антибиотики**, в том числе «популярный» гентамицин. Во многих странах анальгетики невозможно купить без рецепта врача, в России они не только свободно доступны в аптеках, но широко рекламируются, принимаются больными абсолютно бесконтрольно. Многие люди даже дают им ласкательные имена: «анальгинчик», «цитрамончик», но не подозревают, что безобидные с виду таблетки, которые они всюду носят с собой и принимают по малейшему поводу, могут их сделать тяжелыми инвалидами – вызвать язвенную болезнь желудка, лекарственный гепатит, гематологические осложнения, рак мочевых путей, анальгетическую нефропатию – болезнь, приводящую на диализ.

Опасность анальгетиков для почек недооценивается самими пациентами и даже врачами. По данным анкетирования, организованного нефрологами Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, более 25 % людей, уже страдающих хронической болезнью почек, продолжает несколько раз в неделю принимать обезболивающие.

У больных пожилого возраста с выраженным атеросклерозом лекарства из группы так называемых ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (капотен, ренитек, энап, эднит, хартил, моноприл, диротон, престариум и др.), широко назначаемые по поводу артериальной гипертонии, сердечной недостаточности, могут вызвать резкое снижение фильтрационной функции почек. Особенно высок риск данного осложнения у людей, резко ограничивающих потребление воды или бесконтрольно принимающих мочегонные препараты. С одной стороны, эти лекарства помогают устранить перегрузку почек, уменьшить давление в почечных клубочках и поэтому показаны пациентам с хронической болезнью почек (см.ниже в главе о нефропротективной терапии). В то же время они обладают повышенным риском резкого снижения функции почек. Поэтому должны назначаться под строгим врачебным контролем, регулярным определением уровня калия и креатинина крови.

Пациентам с 3 и, особенно, 4 стадией хронической болезни почек, если у них развиваются сопутствующие заболевания, и врач «ненефролог» назначает лечение, необходимо сообщить ему о наличии снижения функции почек, по возможности, согласовать его назначения с нефрологом**. Рентгеноконтрастные исследования** (когда в кровь вводят специальные вещества, позволяющие получить изображение органа, который плохо виден при обычных снимках – например, экскреторная урография, коронарография и др.) **должны**

Рис. 16. Бесконтрольный прием аналгетиков опасен для почек.

Что такое ОДИН КИЛОГРАММ анальгетиков? 2000 обезболивающих таблеток или доза, получаемая при приеме 1 таблетки в день в течение 5,5 лет. Много это или мало? ДОСТАТОЧНО, чтобы вызвать нефропатию! А КАК ЧАСТО ПРИНИМАЕТЕ АНАЛЬГЕТИКИ ВЫ?

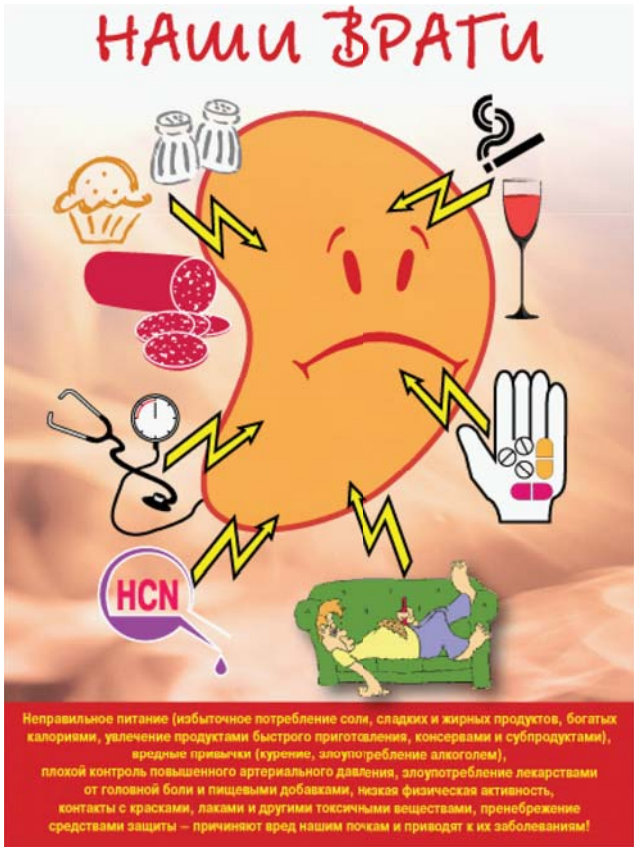


Рис. 17. Наши враги.

быть ограничены у больных с 3 стадией хронической болезни почек, при 4 стадии, по возможности, заменены другими исследованиями.

Курение и чрезмерное употребление **алкоголя** действуют крайне неблагоприятно не только на сердце, но и на почки. Табачный дым содержит ряд веществ, вызывающих повреждение и неправильную работу сосудов, в том числе почечных, артериальную гипертонию и ранний атеросклероз, а также канцерогенные смолы, вызывающие рак почки и мочевых путей. Важнейшим условием профилактики болезней почек является **полный отказ от курения**. У человека, уже страдающего хронической болезнью почек, риск попасть на диализ **в несколько раз выше**, если он курит, по сравнению с некурящим.

Рекомендации, касающиеся употребления **алкоголя** при хронической болезни почек, менее однозначны. В большинстве случаев допускается умеренное (один бокал вина или 50 г более крепких напитков) употребление алкоголя. В то же время регулярное превышение этой нормы, алкогольные эксцессы могут принести почкам серьезный вред. Алкогольная болезнь, то есть системное поражение внутренних органов, связанное со злоупотреблением алкоголем, включает в себя алкогольную нефропатию, которая проявляется появлением в моче белка, большого количества эритроцитов и может привести к потере функции почек. Алкогольные напитки, особенно виноградные, усугубляют нарушения обмена мочевой кислоты, что также поражает почки и приводит к образованию камней. Кроме того, алкогольные напитки содержат много калорий, их регулярное употребление ведет к развитию так называемого абдоминального ожирения («пивной живот»). Таким образом, употребление алкоголя должно быть **умеренным**. Людям с алкогольной нефропатией и сочетанием болезней почек и печени алкоголь **абсолютно противопоказан**.

Некоторые виды **наркотиков** вызывают тяжелую артериальную гипертонию и почечную недостаточность, характеризующуюся быстрым прогрессированием (**героиновая нефропатия**). Неблагоприятно на состоянии почек сказываются некоторые **пищевые добавки** (тайские травы, «сжигатели жиров», питательные смеси для наращивания мышечной массы).

ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Не все физические упражнения одинаково полезны для почек, а некоторые нежелательны. Предпочтение следует отдавать **дозированным аэроб-**

ДЕСЯТЬ ЗОЛОТЫХ ПРАВИЛ, ПОЗВОЛЯЮЩИХ СОХРАНИТЬ ВАШИ ПОЧКИ:

1. **Не злоупотреблять солью и мясной пищей**
2. **Контролировать вес**: не допускать избыточного веса и не сбрасывать его резко. Больше употреблять овощей и фруктов, ограничивать высококалорийные продукты и исключать консервы.
3. **Пить больше жидкости**, 2-3 литра, особенно в жаркое время года: пресную воду, зеленый чай, почечные фиточаи, натуральные морсы, компоты.
4. **Не курить, не злоупотреблять алкоголем.**
5. **Регулярно заниматься физкультурой** (для почек это не менее важно, чем для сердца!) – по возможности, 15-30 минут в день или по 1 часу 3 раза в неделю. Больше двигаться (ходить пешком, по возможности – не пользоваться лифтом и т.д.).
6. **Не злоупотреблять обезболивающими средствами** (если невозможно полностью от них отказаться, ограничить прием до 1-2 таблеток в месяц), не принимать самостоятельно, без назначения врача мочегонных, **не заниматься самолечением, не увлекаться пищевыми добавками**, не экспериментировать над собой, употребляя «тайские травы» с неизвестным составом, «сжигатели жиров», позволяющие «похудеть раз и навсегда без всяких усилий с Вашей стороны».
7. **Защищать себя от контактов с органическими растворителями и тяжелыми металлами**, инсектицидами и фунгицидами на производстве и в быту (при ремонте, обслуживании машины, работе на приусадебном участке и т.д.), пользоваться защитными средствами.
8. **Не злоупотреблять пребыванием на солнце, не допускать переохлаждения** поясничной области и органов таза, ног.
9. **Контролировать артериальное давление, уровень глюкозы и холестерина крови.**
10. **Регулярно проходить медицинские обследования**, позволяющие оценить состояние почек (общий анализ мочи, креатинин крови, УЗИ – 1 раз в год).

ным физическим нагрузкам (плавание, быстрая ходьба, занятия на велотренажере и эллиптическом тренажере), которые хорошо тренируют не только сердечно-сосудистую систему в целом, но и благотворно влияют на почечные сосуды. В то же время бег трусцой, занятия на беговой дорожке, верховая езда и другие упражнения, связанные со значительным сотрясением тела, нежелательны людям, склонным к опущению почки.

Упражнения на тренажерах и снарядах, укрепляющие мышцы спины и брюшного пресса, **очень полезны** для почек. Однако **неразумное увлечение силовыми тренировками** с целью значительного увеличения мышечной массы с приемом больших количеств пищевых добавок, богатых белком, и, особенно, использованием анаболических стероидов, **может нанести почкам серьезный вред**.

Занятия физкультурой должны быть регулярными и равномерно распределены в течение недели. По возможности, **не менее 30 минут в день или по часу 3 раза в неделю**. Когда человек за одну тренировку пытается «наверстать» упущенное за неделю и более, ничего хорошего здоровью это не приносит.

ПРИНЦИПЫ ДИЕТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК:

1. СОЛЬ

Строгое ограничение соли (менее 5 г хлорида натрия в сутки) – универсальный принцип лечения пациентов с хронической болезнь почек, начиная с ранних стадий. Он означает: **готовить без соли и не досаливать на столе.** При непереносимости строгой бессолевой диеты допускается немного подсолить готовые блюда на тарелке (не более 1 г в сутки – т.е. на кончике ножа). **Но готовить строго без соли!** Можно использовать специи, пряности, винный и яблочный уксус, чтобы пища не казалась пресной. Об эффективности ограничения соли Вы можете судить по снижению артериального давления, повыше-

Упражнения, которые полезны для почек:

Рис. 18. Аэробные нагрузки.

Рис. 19. Упражнения для мышц брюшного пресса (подъемы ног, скручивания).

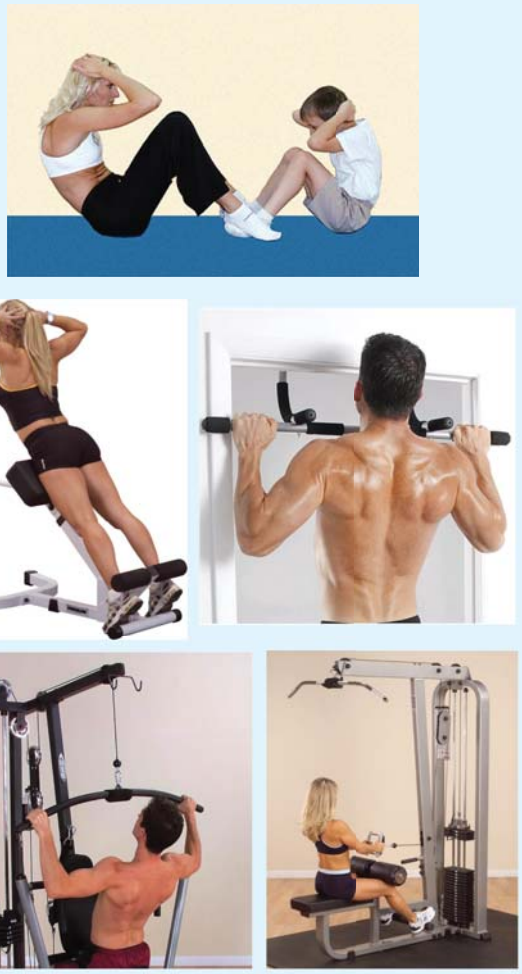


Рис. 20. Упражнения, укрепляющие мышцы спины (гиперэкстензия, подтягивания на перекладине, тяга верхнего и нижнего блока).

нию эффективности препаратов, снижающих давление. Диализным больным также требуется строгое ограничение соли.

2. ВОДА

Водный режим: 2 л жидкости в сутки в прохладную погоду, до 3 л жидкости в сутки в жаркую погоду.

Расширенный водный режим является **естественной защитой почек**, вода удаляет из мочевых путей соли, болезнетворные микробы, что защищает от камнеобразования, пиелонефрита и инфекции мочевых путей.

Чтобы выполнить данную рекомендацию, достаточно помимо жидкости, получаемой с первыми блюдами, фруктами и т.д., дополнительно выпивать **8 кружек** воды или рекомендуемых ниже напитков.

Рекомендуемые напитки: слабоминерализованная вода, компоты из сухофруктов, отвар шиповника, зеленый чай, некрепкий черный чай с лимоном, «цитро-сода» (на 1 литр воды – ½ лимона, ½ чайной ложки питьевой соды, 1 столовую ложку варенья или меда), клюквенный или брусничный морс, квас. **Не рекомендуется** часто и в больших количествах употреблять воды с высокой минерализацией, консервированные соки. **Вредны и опасны** шипучие напитки, содержащие искусственные красители, вкусовые добавки и т.д.

Полезны «почечные» **фиточаи**. Например: толокнянка, *или* брусничный лист, *или* птичий горец (спорыш) – 2 части, зверобой – 1 часть, ромашка аптечная – 1 часть. Смешать в указанной пропорции. Заваривать в чайнике 2 чайные ложки смеси одним стаканом кипятка. Пить по 1 стакану 2-3 раза в день.

Таким образом, большинству почечных больных и всем людям со здоровыми почками, стремящимися их сохранить, показан **расширенный водный режим** (то есть, надо пить **больше** жидкости).

Однако есть важное **исключение**: ситуации, когда организм **задерживает жидкость** (например, **обострение гломерулонефрита**). Признаки этого: снижение объема выделяемой мочи до уровня менее 1 литра в сутки, появление и быстрое нарастание отеков, быстрое увеличение веса. Подозрение на задержку жидкости в организме необходимо подтвердить измерением в течение не менее суток количества принятой жидкости, объема выделенной мочи (так называемый **суточный диурез**). Сравнение объема потребленной за сутки и выделенной с мочой жидкости позволяет оценить **водный баланс**, который очень важен у почечных больных. Если объем выделяемой мочи менее литра и существенно меньше объема потребленной жидкости, необходимо **срочно обратиться к врачу**, который назначит необходимые обследования и лечение. Больным с острым гломерулонефритом, обострением хронического гломерулонефрита, приводящим к задержке жидкости, рекомендуется вести дневник, в котором ежедневно фиксировать объем потребленной и выделенной жидкости, пока лечение не позволит восстановить работу почек. Объем потребляемой жидкости должен быть ограничен и не превышать суточный диурез. Тенденцию к задержке жидкости нельзя преодолеть без **строгого ограничения соли**.

Важно помнить, что неоправданное и бесконтрольное ограничение потребляемой жидкости может привести к тяжелым последствия. Решение о необходимости ограничивать потребления жидкости должен принимать только врач. Ни в коем случае **нельзя без медицинского обследования и рекомендаций врача начинать лечение мочегонными препаратами**, чтобы «сбросить вес», «убрать отеки»! Самолечение мочегонными (фуросемид, гипотиазид и др.) может привести к обезвоживанию организма и потере электролитов (последствия – нарушение работы сердца, почек, тромбозы), развитию лекарственной зависимости (мочегонные становятся наркотиком, отказаться от которого будет очень сложно) и тяжелого поражения почек вплоть до развития терминальной почечной недостаточности.

Диализным больным, особенно при отсутствии диуреза, необходимо строго ограничивать потребление жидкости, т.к. прибавка веса в междиализный период не должна превышать 2 кг.

РЕЖИМ ПИТАНИЯ

Прием пищи рекомендуется **4-5 раз в сутки**: 3 основных приема пищи, равномерно распределенные в течение дня и, по возможности, два дополнительных (стакан нежирного кефира или яблоко, апельсин). По возможности, в одни и те же часы. Не наедаться перед сном, не ложиться отдыхать после еды!

КАЛОРИЙНОСТЬ ПИТАНИЯ

Рекомендуемая **калорийность суточного рациона составляет 35 ккал на 1 кг веса тела, в возрасте старше 60 лет – 30 ккал на 1 кг веса тела**.

При избыточном весе и ожирении калорийность может быть снижена до 1200-1600 ккал/сут. Ограничение поступления животных жиров и высококалорийных продуктов важно не только при избыточном весе тела, но и **повышении холестерина крови**. Рекомендуется исключить: сахар, белый хлеб, сдобное тесто, конфеты и др. сладости

(можно ограниченно использовать мед, варенье – не более 1 чайной ложки в сутки, конфеты на ксилите, фруктозе), майонез, сливочное и пальмовое масло, другие жирные молочные продукты (мягкие сыры, сметана, сливки), мороженое, жирные мясо и птица, супы на жирном бульоне.

При ожирении могут проводиться разгрузочные дни: (творожно-кефирный – 400 г нежирного творога, 500 г. кефира или молочно-кефирный – 1,2 л/сут молока или кефира, овощные и фруктовые – 1,5 кг овощей или фруктов) – 1 в неделю. **Противопоказано полное голодание** (препараты для похудания, содержащие слабительные и мочегонные, баня, обезвоживающие организм), применение «сжигателей жиров», китайских трав и др. препаратов и добавок с неизвестным составом.

ПОТРЕБЛЕНИЕ БЕЛКА

Ограничение белка – один из первых методов нефропротекции, вошедших в клиническую практику. Не потерял он своего значения и в наше время, эффективно дополняя лекарственное лечение. К сожалению, нередко приходится сталкиваться с ситуацией, когда возможностями малобелковой диеты пренебрегают или, напротив, из рациона неразумно исключают полноценные по своему составу белки, что приводит к грозным осложнениям.

Избыток некоторых аминокислот, представляющих собой «кирпичики», из которых состоят белки, нарушает регуляцию почечного кровотока, заставляет почки работать в неблагоприятном режиме, испытывать значительные перегрузки. Умеренное ограничение белка переводит работу почек в более **щадящий режим**, предотвращает их преждевременное «изнашивание». Кроме того, ограничение белка у почечных больных позволяет решать и другие задачи: **лучше контролировать артериальное давление, мочевую кислоту, лучше контролировать уремические симптомы, калий и фосфор крови** (см. ниже).

Однако важно помнить, что **дефицит белка и калорий еще более опасен для почечных больных, чем их избыточное потребление**. При недостаточном поступлении незаменимых аминокислот и калорий развивается **синдром белково-энергетической недостаточности**: нарушается синтез жизненно важных белков (альбумин, белки иммунной системы и др.). В этих условиях организм начинает переваривать собственные второстепенные белки, чтобы получить необходимые аминокислоты – начинает разрушаться мышечная ткань, что приводит к парадоксальному росту в крови уровня калия, мочевины, мочевой кислоты, несмотря на дефицит поступления белка извне («**гиперкатаболизм**»). Синдром белково-энергетической недостаточности связан не только с ухудшением качества жизни, снижением переносимости нагрузок; отмечающиеся грубые нарушения обмена приводят к повышению риска сердечно-сосудистых, инфекционных осложнений и смертности. Причинами синдрома белково-энергетической недостаточности, кроме неправильно подобранной диеты, бесконтрольного ограничения потребления белка, являются тошнота, частые приступы рвоты, извращение аппетита, отвращение к белковой пище, нередко отмечающиеся у пациентов с 4-5 стадией хронической болезни почек. **Снижение веса и уровня альбумина** крови, которые должны регулярно контролироваться у почечных больных, – наиболее важные проявления синдрома белково-энергетической недостаточности, указывающие на необходимость коррекции. Для профилактики и лечения синдрома белково-энергетической недостаточности у пациентов, получающих малобелковую диету, применяют лекарственные препараты, нормализующие азотистый обмен (Кетостерил, содержащий комплекс всех незаменимых аминокислот и их кетоаналогов, и др.). Кетоаналоги незаменимых аминокислот не содержат аминогруппу, что позволяет обеспечить потребность в незаменимых аминокислотах без азотистой нагрузки.

Пациентам с **3-5 стадией хронической болезни почек** (до начала заместительной терапии) рекомендуется **умеренное ограничение** суточного потребления белка – **0,6-0,8 г белка на 1 кг веса тела (малобелковая диета)**. При 5, 4 и 3Б стадии хронической болезни почек белок ограничивается более строго, чем при 3А. Не менее 50% белка должно быть высокой биологической ценности, т.е. содержать необходимое количество незаменимых аминокислот и легко усваиваться. Иногда на поздних стадиях заболевания врачом может назначаться более строгое ограничение белка – до 0,4-0,5 г/кг в сочетании с приемом препарата незаменимых аминокислот и их кетоаналогов.

У больных с **нефротическим синдромом**, то есть с массивной потерей белка с мочой (протеинурией 3 и более г/сут), из-за чего уровень общего белка и альбумина крови становится ниже нормы, суточное потребление белка, независимо от стадии хронической болезни почек, должно быть достаточно большим и составлять **1,0-1,1 г на кг веса тела**. Используются продукты, содержащее полноценный легкоусвояемый белок (молочные продукты, яйца, мясо, рыба). Назначают препараты незаменимых аминокислот и их кетоаналогов (Кетостерил). В то же время избыточное по-

требление белка будет усиливать протеинурию и оказывать за счет этого неблагоприятное воздействие на почки.

Больным с 5 стадией хронической болезни почек, получающим лечение **гемодиализом и перитонеальным диализом**, требуется **повышенное** потребление белка – **1,2-1,5 г на кг веса тела**, которое в некоторых случаях может быть дополнено приемом препаратов незаменимых аминокислот и их кетоаналогов (Кетостерил). Калорийность рациона должна быть достаточной – 35 ккал на кг веса тела. Есть и другие особенности питания пациентов, получающих заместительную почечную терапию, которые требуют отдельного рассмотрения в специальном пособии.

ПОЛЕЗНЫЕ ПРОДУКТЫ

Следующие продукты, как правило, полезны и безопасны для почечных больных. **Фрукты**, **ягоды**: яблоки, груши, черная и красная смородина, крыжовник, клюква, апельсины, мандарины, лимоны, арбузы (не ранние!); **овощи**: тыква, кабачки, свекла, морковь, редис, капуста белокочанная, салат, огурцы; **рис**, **кисломолочные продукты** с низкой жирностью.

В то же время некоторые овощи (бобовые) и фрукты (абрикосы, персики, курага и др. сухофрукты), орехи, широко рекомендуемые кардиологами как полезные для сердца, **противопоказаны** больным с нарушением обмена мочевой кислоты, повышением калия и фосфора (см. ниже).

Витамины группы В нередко оказываются в дефиците у пациентов с хронической болезнью почек, и их назначение приносит пользу. В то же время витамин А может накапливаться в организме и оказывать токсическое действие, поэтому **поливитамины, содержащие витамин А, при хронической болезни почек не применяются**. Потребление витамин С в высоких дозах может приводить к нарушению обмена щавелевой кислоты (оксалурии, оксалозу). Предположения о пользе приема витамина Е в высоких дозах при хронической болезни почек остаются недоказанными. Есть данные о пользе назначения фолиевой кислоты (5 мкг/сут) у больных, склонных к повышению гомоцистеина, вещества, связанного с высоким сердечно-сосудистым риском. По данным некоторых исследований рыбий жир в высоких дозах (1 г на 10 кг веса тела) оказывает умеренное нефропротективное действие.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПРОДУКТЫ

Регулярное употребление в больших количествах следующих продуктов может принести вред почкам: продукты быстрого приготовления, пищевые концентраты (бульонные кубики, супы из пакетика и т.д.), мясные и рыбные консервы, искусственные газированные напитки, содержащие большое количество красителей, ароматизаторов и вкусовых добавок. Для пациентов с хронической болезнью почек все эти продукты должны быть исключены.

Полуфабрикаты, колбасные изделия содержат много соли, пуриновых оснований, животных жиров, их потребление должно быть ограничено для почечных больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ В ОСОБЫХ СЛУЧАЯХ

Страдающим подагрой и повышенным уровнем мочевой кислоты в крови рекомендуется ограничение продуктов, богатых **пуриновыми основаниями**. Для этого необходимо исключить: наваристые бульоны, субпродукты – печень, почки, сердце, языки и т.д., паштеты, колбасные изделия, телятину, свинину, цыплят, копчености, мясные и рыбные консервы, продукты быстрого приготовления, бобовые (зеленый горошек, фасоль, бобы, чечевица), какао, шоколад, орехи, крепкий чай и кофе, виноград, изюм, виноградные вина.

При нарушении **обмена щавелевой кислоты** (оксалурия, оксалатные камни) в дополнение к ограничениям, показанным при повышении мочевой кислоты, также следует ограничить зелень, щавель, шпинат, ревень, перцы.

У больных с хронической болезнью почек 3-5 стадии в дополнение к общим рекомендациям следует тщательно контролировать уровни **калия**, а также **кальция** и **фосфора** крови.

При тенденции к **повышению калия** необходимо исключить курагу, инжир, орехи, бобовые, бананы, абрикосы, персики, нектарин (см. Приложение 3). Ограничить картофель (до 2-3 раз в неделю) и готовить его особым образом: очистить от кожуры, порезать, замочить в воде на, как минимум, 3 часа, слить воду и отварить вымоченный картофель в свежей воде.

Фосфора много содержится в рыбе, мозгах, мясе, крупах. Эти продукты следует ограничить при тенденции к **повышению фосфора** крови. Суточное потребление фосфора не должно превышать 800 мг/сут. В качестве альтернативы крупам с целью снижения потребления белка и фосфора может использоваться искусственное саго – специальный лечебный продукт питания, получаемый из кукурузного крахмала. С целью нормализации фосфорно-кальциевого обмена применяют препараты, содержащие кальций и связывающие фосфор в кишечнике, не давая ему усваиваться (карбонат кальция – обычный мел), а также препараты витамина $Д_3$ и другие средства. Такое ле-

чение должно проводиться по назначению врача и под контролем уровня кальция и фосфора крови. Как дефицит кальция, так его повышение в крови опасны для организма. Разработаны лекарства, избирательно связывающие фосфор в кишечнике, не вызывая риска повышения кальция крови.

Более подробно можно ознакомиться с содержанием основных веществ в различных продуктах питания в **Приложении 3**. Необходимо подчеркнуть, что диета является частью лечения, как и прием лекарственных препаратов, поэтому она должна подбираться и контролироваться врачом.

7. В ЧЕМ ЗАКЛЮЧАЮТСЯ ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ? ЧТО ТАКОЕ НЕФРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ?

На начальном этапе (1-2 стадия хронической болезни почек, когда еще не отмечается существенного нарушения функции) решающее значение имеет своевременная диагностика, выяснение причин и механизмов повреждения почек и их устранение. Когда диагноз поставлен, выяснены особенности заболевания, пути поражения почек, нефролог может рассчитать прогноз при естественном течении болезни и оценить, как на него могут повлиять те или иные методы лечения. Если показана **активная терапия** (например, лечение преднизолоном, цитостатическими препаратами), то идут на вынужденный риск осложнений (неприятных, но временных и обратимых), поскольку последовательная и энергичная «наступательная тактика» во многих случаях позволяет остановить болезнь и предотвратить ее переход в следующую, более неблагоприятную стадию. Лечение препаратами, подавляющими иммунную систему, особенно кортикостероидными гормонами (преднизолон, метипред) требует большой дисциплины, ее **нельзя резко бросать**. Требуется предпринимать дополнительные усилия для профилактики нарушений обмена и инфекционных осложнений. Для уменьшения побочных действий основную часть суточной дозы или всю дозу рекомендуется принимать в ранние утренние часы, но обязательно после приема пищи, не на пустой желудок. Дополнительно назначают лекарства, защищающие слизистую желудка. Пациенты, принимающие препараты, подавляющие иммунную систему, должны обезопасить себя от контактов с кашляющими, чихающими людьми, которые могут стать источником инфекции дыхательных путей, носить защитную маску, избегать сквозняков, переохлаждений.

По мере прогрессирования болезни значительная часть функциональной («рабочей») ткани почек утрачивается и замещается рубцовой – развивается нефросклероз. В результате еще работающих почечных клубочков оказывается недостаточно для адекватного выполнения функций почек, о которых говорилось выше. Поэтому данный этап болезни и получил название – «почечная недостаточность». Важно подчеркнуть, что **почечная недостаточность сама создает условия для своего дальнейшего прогрессирования**. Это – повышение артериального давления, накопление в организме токсинов, повреждающих почки и нарушающих регуляцию их кровотока, и, самое главное, – колоссальная функциональная перегрузка остаточных почечных клубочков. Поэтому воздействовать на первопричину заболевания почек на этом этапе недостаточно. Более того, даже если заболевание почек стихает, почечная недостаточность все равно будет прогрессировать за счет указанных механизмов. Будет, если не принять надлежащих мер.

Нефропротективная терапия – комплекс нелекарственных (разобранных выше) и лекарственных методов лечения, направленный на **сохранение функции почек**. Ее начинают с самого момента выявления хронической болезни почек, но особенно большое значение она приобретает на третьей стадии хронической болезни почек. В случае ее успеха болезнь может остановиться на этой стадии и не вызвать развитие терминальной почечной недостаточности.

На сегодняшний день существуют лекарства с доказанной способностью устранять функциональную перегрузку остаточной почечной ткани и тормозить прогрессирование нефросклероза, существенно улучшать прогноз больных (**ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензиновых рецепторов** и другие). Лекарства проверенные и доступные. Назначать их должен специалист-нефролог. С одной стороны, эти препараты показаны большинству больных с хронической болезнью почек с точки зрения снижения протеинурии и сохранения функции. С другой стороны, существует важное исключение – ишемическая болезнь почек с двусторонним стенозом почечных артерий, при которой данные лекарства абсолютно противопоказаны. Кроме того, чем дальше зашла болезнь почек, тем выше риск побочных действий этих препаратов (резкого повышения креатинина и калия крови). Разобраться в этой сложной ситуации может только специалист. Также очень важным условием безопасности нефропротективно-

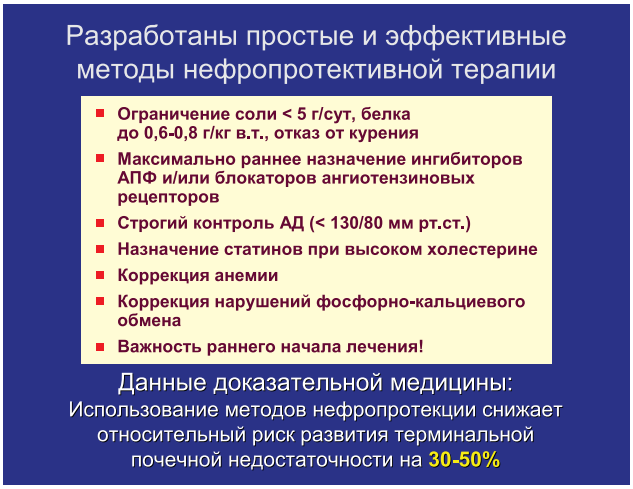


Рис. 21. Принципы нефропротективной терапии.

го лечения являются регулярные медицинские обследования.

При повышении уровня холестерина также назначают препараты из группы **статинов** (симвастатин, аторвастатин и другие), которые не только нормализуют жировой обмен, но и дополнительно благоприятно влияют на сосудистую стенку и почки. С целью кардиопротекции назначают **малые дозы аспирина**.

Анемия, проявляющаяся снижением числа эритроцитов и уровня гемоглобина крови, – грозное проявление почечной недостаточности. Она отмечается практически у всех пациентов на диализной стадии болезней почек, но нередко ее выявляют уже при начальном снижении функции. К анемии при хронической болезни почек ведет не только нарушение образования почками гормона эритропоэтина, но и дефицит железа, фолиевой кислоты, витаминов группы В. Таким образом, анемия, как правило, обусловлена комплексом причин, но ведущей является недостаточная выработка эритропоэтина. Анемия приводит к кислородному голоданию тканей организма, что проявляется не только резким снижением работоспособности и переносимости физических нагрузок, качества жизни, но вызывает перегрузку сердца и повышает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений. В настоящее время созданы искусственные препараты эритропоэтина. Их назначение показано всем пациентам со сниженным уровнем гемоглобина, если исключены внепочечные причины анемии, даже на ранних стадиях хронической болезни почек. Лечение препаратами эритропоэтина или его искусственными аналогами является важной составляющей заместительной почечной терапии.

8. КАКИЕ СУЩЕСТВУЮТ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ?

Существует 3 метода заместительной почечной терапии: очистка крови с помощью аппарата «искусственная почка» (гемодиализ, гемодиафильтрация), перитонеальный диализ и пересадка почки.

Гемодиализ (рис. 22) – наиболее универсальный и доступный метод, не имеющий противопоказаний (кроме нежелания больного, тяжелых психиатрических заболеваний, невозможности сформировать сосудистый доступ для подключения аппарата «искусственная почка»). Для эффективной очистки крови обычно требуется проведение 3 сеансов гемодиализа в неделю продолжительностью 4 часа каждый. Процедуры проводятся амбулаторно.

Перитонеальный диализ (рис. 23) основан на очистке крови при помощи специального раствора, который вводится в брюшинную полость и

Рис. 22. Гемодиализ.

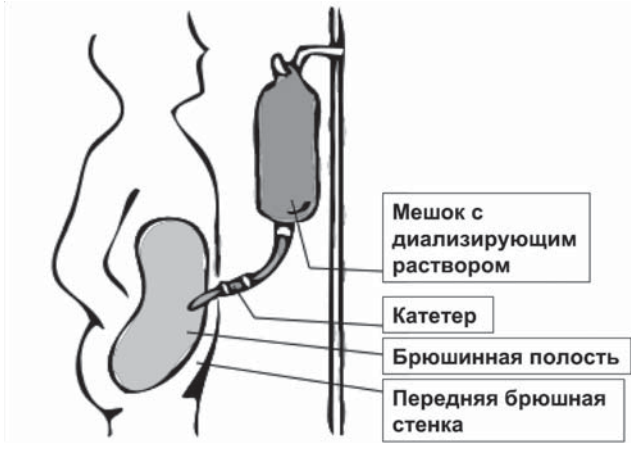


Рис. 23. Перитонеальный диализ.

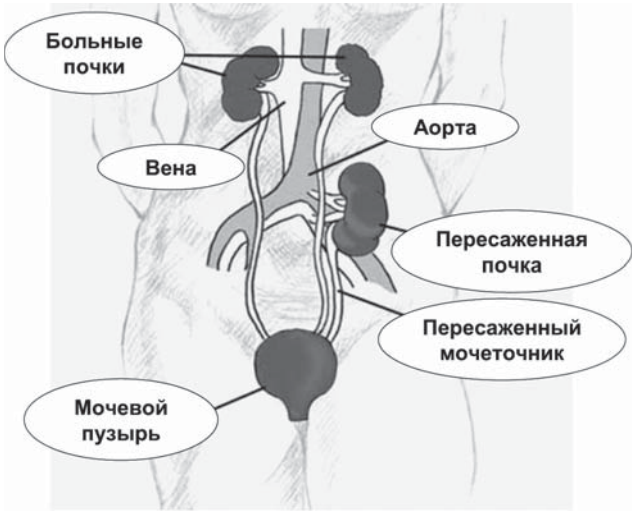


Рис. 24. Трансплантация почки.

удаляется через определенный интервал времени при помощи установленного постоянного катетера. Не вдаваясь в технические детали, можно назвать следующие преимущества перитонеального диализа: эти процедуры больной выполняет сам после курса обучения, поэтому нет необходимости 3 раза в неделю посещать диализный центр; метод обеспечивает более полноценную очистку крови, в меньшей степени дестабилизирует работу сердечно-сосудистой системы, обеспечивает более эффективную коррекцию анемии (снижения гемоглобина). Однако для него есть ряд серьезных противопоказаний; со временем эффективность перитонеального диализа снижается.

Трансплантация (пересадка) почки от живого родственного или трупного донора является наиболее полноценным методом замещения утраченной функции собственных почек и обеспечивает наиболее высокое качество жизни. После пересадки почки требуется постоянный прием препаратов, подавляющих иммунную систему, для предотвращения отторжения донорского органа.

За последние десятилетия благодаря совершенствованию методов заместительной почечной терапии судьба больных почечной недостаточностью радикально изменилась, что является одним из важнейших достижений медицины XX века. На сегодняшний день они позволяют не только сохранить жизнь этим пациентам, но и обеспечить высокое ее качество. Многие больные, получающие заместительную почечную терапию, продолжают работать, ведут активный образ жизни, путешествуют, участвуют в спортивных соревнованиях.

Заключение

Таким образом, хроническая болезнь почек – серьезная проблема, с которой может столкнуться каждый. На сегодняшний день существуют ее эффективные решения, однако чем позже выявлена болезнь и начато лечение, тем меньше успех и больше риск осложнений нефропротективной терапии. Здоровый образ жизни, правильное питание, регулярные медицинские осмотры очень важны и оказывают реальную пользу, устраняя возможные факторы риска хронической болезни почек.

Разработанные на сегодня методы лечения во многих случаях позволяют обратить болезнь почек вспять или предотвратить ее дальнейшее прогрессирование. Многое зависит от врача, своевременно поставившего диагноз и разработавшего наилучшую лечебную стратегию. Но все самые современные средства терапии дадут ожидаемый эффект только в случае **активного, сознательного отношения** самого пациента к своему здоровью, его самодисциплины и веры в успех лечения.

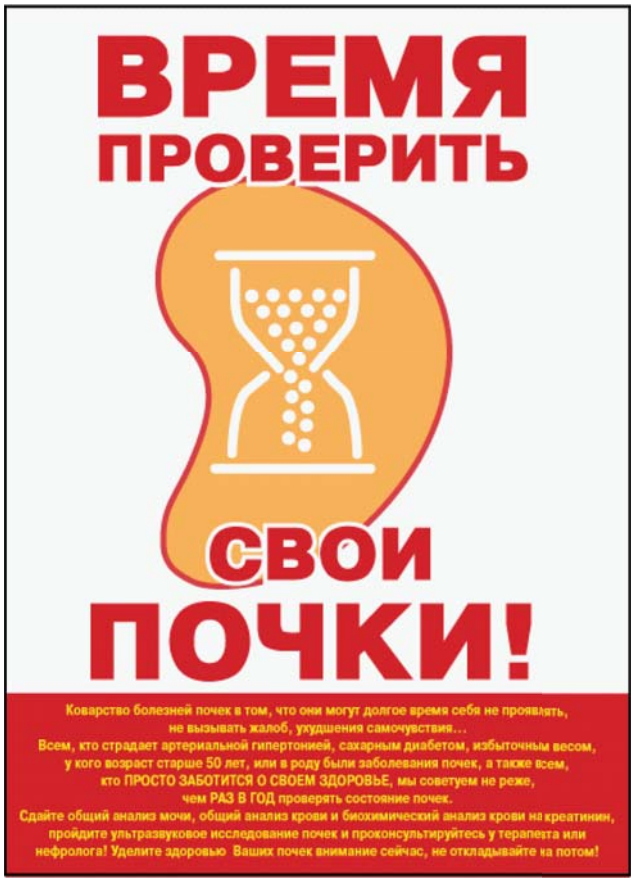


Рис. 25. Время проверить свои почки.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

Расчет скорости клубочковой фильтрации по уровню креатинина крови на основе 4-компонентной формулы MDRD

Женщины

Креатинин, мкмоль/л	Возраст							Стадия ХБП
	20	30	40	50	60	70	80	
40	>90	>90	>90	>90	>90	>90	>90	1
50	>90	>90	>90	>90	>90	>90	>90	
60	>90	>90	>90	>90	>90	>90	89	2
70	>90	>90	85	82	79	76	74	
80	84	78	73	70	67	65	64	
90	74	68	64	61	59	57	56	3
100	65	60	57	54	52	51	49	
110	58	54	51	48	47	45	44	
120	53	49	46	44	42	41	40	
130	48	44	42	40	39	37	36	
140	44	41	38	37	35	34	33	
150	41	38	35	34	33	32	31	
160	38	35	33	31	30	29	29	4
170	35	33	31	29	28	27	27	
180	33	30	29	27	26	26	25	
190	31	29	27	26	25	24	23	
200	29	27	25	24	23	23	22	
210	28	25	24	23	22	21	21	
220	26	24	23	22	21	20	20	
230	25	23	22	21	20	19	19	
240	24	22	21	20	19	18	18	
250	23	21	20	19	18	18	17	
260	22	20	19	18	17	17	16	
270	21	19	18	17	17	16	16	
280	20	18	17	16	16	15	15	
290	19	18	17	16	15	15	14	5
300	18	17	16	15	15	14	14	
310	18	16	15	15	14	14	13	
320	17	16	15	14	14	13	13	
330	16	15	14	14	13	13	12	
340	16	15	14	13	13	12	12	
350	15	14	13	13	12	12	12	
360	15	14	13	12	12	12	11	
370	14	13	13	12	12	11	11	

Chronic Kidney Disease in Adults: UK Guidelines for Identification, Management and Referral, 2004 г.

Расчет скорости клубочковой фильтрации по уровню креатинина крови на основе 4-компонентной формулы MDRD

Мужчины

Креатинин, мкмоль/л	Возраст							Стадия ХБП
	20	30	40	50	60	70	80	
70	>90	>90	>90	>90	>90	>90	>90	1
80	>90	>90	>90	>90	>90	88	86	2
90	>90	>90	86	82	79	77	75	
100	88	81	76	73	70	68	66	
110	79	72	68	65	63	61	59	3
120	71	66	62	59	57	55	54	
130	65	60	56	54	52	50	49	
140	60	55	52	49	48	46	45	
150	55	51	48	46	44	43	42	
160	51	47	44	42	41	40	39	
170	48	44	41	40	38	37	36	
180	45	41	39	37	36	35	34	
190	42	39	36	35	34	32	32	
200	39	36	34	33	32	31	30	
210	37	34	32	31	30	29	28	4
220	35	33	31	29	28	27	27	
230	34	31	29	28	27	26	25	
240	32	29	28	27	26	25	24	
250	31	28	27	25	24	24	23	
260	29	27	25	24	23	23	22	
270	28	26	24	23	22	22	21	
280	27	25	23	22	21	21	20	
290	26	24	22	21	21	20	19	
300	25	23	21	21	20	19	19	
310	24	22	21	20	19	18	18	
320	23	21	20	19	18	18	17	
330	22	20	19	18	18	17	17	
340	21	20	19	18	17	17	16	
350	21	19	18	17	17	16	16	
360	20	18	17	17	16	16	15	
370	19	18	17	16	16	15	15	
380	19	17	16	16	15	15	14	5
390	18	17	16	15	15	14	14	
400	18	16	15	15	14	14	13	
410	17	16	15	14	14	13	13	
420	17	15	15	14	13	13	13	
430	16	15	14	14	13	13	12	
440	16	15	14	13	13	12	12	
450	15	14	13	13	12	12	12	
460	15	14	13	13	12	12	11	
470	15	14	13	12	12	11	11	
480	14	13	12	12	11	11	11	

ПРИЛОЖЕНИЕ 2.
Основные целевые показатели.

Пределы значений некоторых клинико-лабораторных показателей, оптимальные и рекомендованные при хронической болезни почек. Их величина определяет прогноз, то есть помогает предсказать темпы падения функции почек, помогает оценить эффективность лечения. Эти значения могут отличаться от традиционных «нормальных» или «референсных» значений, указываемых в справочниках и бланках медицинских лабораторий.

Индекс массы тела =
вес тела, кг / (рост, м)^2 20-25 кг/м^2

Объем талии
мужчины < 102 см
женщины < 85 см

Объем талии / Объем бедер
мужчины < 0,95
женщины < 0,80

Артериальное давление 110/70 – 125/75 мм.рт.ст.

Белок в суточной моче:
при хроническом гломерулонефрите
< 0,5 г/сут
при других болезнях почек
0 г/сут

Гемоглобин крови 110-120 г/л

Биохимические показатели крови:
старые единицы измерения единицы СИ

Холестерин
< 200 мг/дл < 5,2 ммоль/л

Холестерин ЛПНП
< 100 мг/дл < 2,6 ммоль/л
При 4 стадии ХБП
< 77 мг/дл < 2,0 ммоль/л

Триглицериды
< 150 мг/дл < 1,7 ммоль/л

Мочевая кислота
мужчины
< 7,0 мг/дл < 415 мкмоль/л
женщины
< 6,5 мг/дл < 385 мкмоль/л

Глюкоза < 118 мг/дл < 6,4 ммоль/л

Гликированный гемоглобин - HbA1c (у больных диабетом) <7.5%

Калий
3,5-5,2 мэкв/л 3,5-5,2 ммоль/л

Кальций общий
9-10,5 мг/дл 2,2-2,5 ммоль/л

Фосфор
< 4.5 мг/дл < 1,4 ммоль/л

Альбумин
> 3,0 г/дл > 30 г/л

ПРИЛОЖЕНИЕ 3.
Ориентировочная частота наиболее важных медицинских обследований

исследования	Группа риска ХБП	ХБП 1-2 стадия	ХБП 3А стадия	ХБП 3Б стадия	ХБП 4 стадия
Общий анализ мочи [1]	1 раз в год	Не реже 1 раза в 3-6 мес	Не реже 1 раза в 3 мес	Не реже 1 раза в 3 мес	Не реже 1 раза в 1-3 мес
Общий анализ крови	1 раз в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в 3 мес	Не реже 1 раза в 1-3 мес
Биохимический анализ крови ***основной*** [2]	–	Не реже 1 раза в 6-12 мес	Не реже 1 раза в 3-6 мес	Не реже 1 раза в 3-6 мес	Не реже 1 раза в 1-3 мес
Биохимический анализ крови ***расширенный***[3]	1 раз в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в 6 мес	Не реже 1 раза в 3-6 мес
УЗИ почек и органов малого таза	1 раз в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год

1 – При отсутствии белка в общем анализе мочи рекомендуется тест на микроальбуминурию
2 – Включает креатинин, мочевину, мочевую кислоту, калий
3 – Включает то же, что и основной анализ, а также альбумин, глюкозу, холестерин, холестерин класса ЛПНП, триглицериды, кальций, фосфор, АСТ, АЛТ.

На всех стадиях ХБП:
Артериальное давление (АД) – страдающим артериальной гипертоний – ежедневно 2-3 раза, вести дневник АД. Тем, у кого АД в прошлом не повышалось – не реже 1 раза в 3-6 месяцев.
Вес – страдающим избыточным весом – 1 раз в неделю. Для больных с отеками – ежедневно измерять вес, а также объем потребленной и выделенной жидкости; фиксировать результаты в дневнике.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4.
Подготовка к наиболее частым медицинским обследованиям, применяемым в нефрологии, и особенности взятия биологического материала

Общий анализ крови (развернутый, включая количество тромбоцитов) Специальной подготовки не требуется
Общий анализ мочи Собрать утреннюю, первую после пробуждения, мочу (***всю порцию полностью***), предварительно обработав теплой водой с мылом наружные половые органы и промежность. Время от сбора мочи до доставки ее в лабораторию не должно превышать 1-2 часов
Анализ мочи по Нечипоренко Собрать утреннюю, первую после пробуждения, мочу следующим образом: обработать теплой водой с мылом наружные половые органы и промежность, после чего небольшая начальная порция мочи ***сливается в унитаз***, затем ***основная часть собирается*** в контейнер; в конце мочеиспускания моча снова ***сливается в унитаз***. Время от сбора мочи до доставки ее в лабораторию не должно превышать 1-2 часов
Бактериологический посев мочи Моча собирается в стерильную посуду так же, как для пробы Нечипоренко
Двустаканная проба – для женщин или **трехстаканная проба** – для мужчин Утром после пробуждения обработать теплой водой с мылом наружные половые органы и промежность, после чего собрать мочу следующим образом: небольшая начальная порция мочи собирается в банку №1, вторая (основная по объему) часть собирается в банку №2; у мужчин в конце мочеиспускания последняя порция собирается в банку №3. Время от сбора мочи до доставки ее в лабораторию не должно превышать 1-2 часов
Анализ мочи в ортостатической пробе (белок и эритроциты в моче до и после ортостатической нагрузки) Сразу после пробуждения ***до вставания с кровати*** вся порция мочи собирается в банку №1. Затем встать и в течение 2 часов выполнять ортостатические нагрузки: непрерывно ходить, заложив за спину в области поясничного прогиба гимнастическую палку или руки, быстро подняться и спуститься по лестнице, сделать несколько прыжков и т.д. Через 2 часа собрать вторую пробу мочи (банка №2)
Анализы суточной мочи: суточный белок, тест на микроальбуминурию, суточная экскреция электролитов: мочевой кислоты, кальция, фосфора, оксалатов, калия, натрия Накануне сдачи анализа первая утренняя порция мочи сливается в унитаз, замечается время (например, 7:00). Начиная со следующей порции, вся моча в течение 24 часов собирается в контейнер (банку) с плотно закрывающейся крышкой. Контейнер может храниться при комнатной температуре. Последний раз нужно собрать мочу ровно через 24 часа после начала пробы (в данном примере – в 7:00 следующего дня). После завершения пробы при помощи мензурки ***измерить полученный объем (с точностью до 10-50 мл)***, после чего ***тщательно перемешать*** мочу и собрать 20-40 мл в маленький пузырек или пробирку, на которой написать фамилию и ***объем собранной за сутки мочи.*** Анализ на суточную экскрецию электролитов обычно сочетают с биохимическим анализом крови, который нужно сдать утром после завершения сбора суточной мочи
Проба Реберга Собирается суточная моча, также как для анализа на суточный белок. ***Не забудьте точно измерить объем суточной мочи!*** Утром, когда закончен сбор суточной мочи, необходимо ***сдать кровь из вены на креатинин***. Для точности исследования объем суточной мочи должен быть не менее 1000 мл, для чего в день пробы надо выпить ***не менее 1,5 литров жидкости***

Анализ мочи по Зимницкому
Приготовить 8 контейнеров (баночек) с крышкой, на каждой написать фамилию, число сдачи анализа в лабораторию и порядковый номер от 1 до 8. Мочу собирать в течение суток: с 6:00 до 9:00 – в первую баночку, после 9:00 до 12:00 – во вторую и т.д. Если позыва на мочеиспускание в данный интервал времени нет, соответствующую баночку оставляют пустой. ***Потребление жидкости во время пробы ограничить – не более 800-1000 мл в сутки***

Биохимический анализ крови
креатинин, мочевина, мочевая кислота, калий, натрий, общий белок, альбумин, общий холестерин, фракции холестерина, триглицериды, глюкоза, общий и прямой билирубин, печеночные ферменты (щелочная фосфатаза, γ-ГТ, АсАТ, АлАТ, холинэстераза), ЛДГ, КФК, кальций, фосфор, магний, железо, ОЖСС или трансферрин, ферритин, витамин В12, фолиевая кислота, С-реактивный белок, гомоцистеин, гликированный гемоглобин (HbA1C)
Сдается кровь из вены ***натощак***

Иммуноэлектрофорез сыворотки крови и мочи
Собирается суточная моча, после чего утром сдается кровь из вены

Иммунологические анализы крови
Иммуноглобулины: IgA, IgM, IgG; комплемент, криоглобулины, антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA – IgM, IgG), ревматоидный фактор, антитела к нативной и денатурированной ДНК, антинуклеарный фактор, антитела к кардиолипину (IgM, IgG), антитела к бета2-гликопротеину-I (IgM, IgG) и др. Сдается кровь из вены; для некоторых анализов необходимо, чтобы от последнего приема пищи прошло не менее 8 часов

Коагулологический анализ крови (исследование свертывающей системы)
Протромбин по Квику, международное нормализованное отношение (INR), активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, фибриноген плазмы, антитромбин III, растворимые комплексы фибрин-мономера, D-димер (продукт деградации фибрина), Активированный протеин-С, волчаночный антикоагулянт
Сдается кровь из вены ***натощак***

Анализ крови на мутации генов, связанные с поражением почек
Сдается кровь из вены; желательно, чтобы от последнего приема пищи прошло не менее 8 часов

Анализ крови на гормоны
Трийодтиронин (T_3), тироксин (T_4), тиреотропный гормон (ТТГ), паратиреоидный гормон (ПТГ), альдостерон, активность ренина плазмы, пролактин и др.
Сдается кровь из вены ***натощак***, Накануне исключить перегрузки, стрессы. Непосредственно перед взятием крови желательно находиться в состоянии покоя не менее 30 мин. Кровь на ренин/альдостерон сдавать, находясь в вертикальном положении тела (сидя или стоя) не менее 2 часов. Женские половые гормоны определяются с учетом фазы менструального цикла

Катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин) в моче
Исследование наиболее информативно в период максимального повышения давления. Предпочтительно собирать мочу за 24 часа, возможен сбор за 12, 6 , 3 часа или разовая порция. При сдаче материала обязательно указать ***время сбора и общий объем*** мочи

Маркеры вирусных гепатитов и других инфекций
HBsAg, Anti-HBs, HBeAg, Anti-HBe, Anti-HBcore total, Anti-HBcore IgM, HBV-DNA PCR (качеств., колич.) Anti-HCV, HCV-RNA (качеств., генотип, колич.), Anti-HIV, реакция Вассермана и др.
Сдается кровь из вены, подготовки не требуется

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, почек, малого таза (с определением подвижности почек – при дыхании и в положении стоя)
Ультразвуковая допплерография (УЗДГ) сосудов почек
При склонности к газообразованию в кишечнике за 2 дня до исследования исключить черный хлеб, сырые овощи и фрукты, молочные продукты. Накануне исследования принимать эспумизан по 2 капс. 3 раза в день; если исследование запланировано после 12:00, утром за 4 часа до исследования принять еще 2 капс. эспумизана. Исследование ***органов брюшной полости*** проводится ***натощак*** (не есть ***и не пить***, как минимум, 4 часа до исследования). Перед исследованием мочевого пузыря, если он неполный, выпить 2 стакана воды

Экскреторная урография, Компьютерная томография (КТ) почек и мочевых путей

При склонности к газообразованию в кишечнике соблюдать диету и принимать эспумизан, как при подготовке к УЗИ (перед компьютерной томографией – необязательно). Исследование разрешается только ***после получения результатов биохимического анализа крови на креатинин***. Исследование нельзя выполнять сразу после рентгеноконтрастного исследования желудочно-кишечного тракта с использованием бариевого контраста (рентгенография желудка, ирригоскопия). Необходимо заранее предупредить лечащего врача обо всех случаях ***побочных реакций на введение рентгеноконтрастных веществ, любых проявлений лекарственной и другой аллергии***, если они отмечались в прошлом. Накануне и в день исследования рекомендуется ***расширенный водный режим***, ***исключение обезболивающих*** и нестероидных противовоспалительных препаратов (анальгин, пенталгин, цитрамон, вольтарен, ибупрофен, индометацин, нурофен и др.), мочегонных, если не было иных указаний лечащего врача. Рекомендуется заранее обговорить возможность подробной записи полученных изображений в цифровом виде на компакт-диске, выдаваемом на руки пациенту вместе с заключением.

Магнитнорезонансная томография (МРТ) почек и мочевых путей

Специальной подготовки к МРТ почек не требуется. Мочевой пузырь при МРТ таза должен быть заполнен частично, чтобы не возникали позывы к мочеиспусканию во время исследования. Наличие в теле инородных металлических материалов, имплантированных кардиостимуляторов и других устройств, чувствительных к магнитному полю ограничивает возможность применения МРТ. Рекомендуется заранее обговорить возможность подробной записи полученных изображений в цифровом виде на компакт-диске, выдаваемом на руки пациенту вместе с заключением.

Для некоторых исследований крови (коагулология, генетика некоторые гормональные тесты и др.) могут понадобиться специальные пробирки с консервантом, которые необходимо предварительно получить в лаборатории, где будет проводиться анализ.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5.

Содержание белка, калия, фосфора и калорийность 100 г продукта

	Белки, г	Натрий, мг	Калий, мг	Фосфор, мг	Энергетическая ценность, ккал
Мясо и мясные продукты, колбасы					
Говядина	**18-20**	60	**315**	**200**	180
Свинина	**14**	52	242	164	**355**
Баранина	**15-20**	60	270	**178**	203
Куры	**18-20**	70	220	**210**	180
Кролик	**21**	57	**335**	**190**	199
Индейка	**20**	86	285	**227**	210
Печень говяжья	**18**	104	277	**314**	98
Печень свиная	**20**	75	**350**	**360**	108
Язык говяжий	**14**	98	236	162	163
Колбаса докторская	**13**	**850**	243	167	**251**
Сосиски молочные	**11**	**745**	237	161	**262**
Окорок тамбовский	**19**	**967**	**336**	**225**	**265**
Корейка	**22**	**950**	**325**	160	**515**
Салями	**18**	**1260**	300	165	**484**
Яйцо куриное белок	**13**	189	152	27	43
Яйцо куриное желток	**16**	51	129	**542**	**332**
Рыба, морепродукты					
Треска	**16**	98	**338**	**208**	69
Ледяная	**15**	81	300	**225**	86
Лосось	**20**	50	**370**	**265**	130
Судак	**18**	79	216	**194**	84
Хек	**17**	80	**325**	**200**	85

	Белки, г	Натрий, мг	Калий, мг	Фос-фор, мг	Энергетическая ценность, ккал
Форель речная	**20**	40	**495**	**240**	116
Сельдь соленая атлантическая	**17**	**5930**	240	**340**	144
Икра зернистая	**32**	**5800**	265	**490**	**251**
Креветки	**19**	78	260	**224**	94
Мидии (консерв.)	9	**295**	275	24	53
Кальмары	**18**	82	280		75
Морская капуста (заморож.)	0,9	**518**	**968**	55	
Молоко и молочные продукты					
Молоко пастеризованное	2,8	50	146	91	58
Молоко обезжиренное	3	52	152	95	31
Кефир жирный	2,8	87	146	95	59
Кефир нежирный	3	91	152	85	30
Йогурт	3,9	50	155	90	79
Йогурт нежирный	4,4	55	185	110	52
Творог жирный	**14**	41	112	**217**	232
Творог нежирный	**18**	44	115	**224**	83
Сыр пармезан	**36**	**705**	130	**840**	**412**
Сыр плавленный	**14**	**1260**	100	**945**	**463**
Сыр эдамский	**26**	**900**	105	**500**	**464**
Масло, жиры					
Масло сливочное	0,6	74	23	19	**748**
Сметана 10%	3	50	124	62	114
Сметана 20%	2,8	35	109	60	204
Масло топленое	0,3	0	0	0	**887**
Шпиг	9	**1770**	225	110	**819**
Майонез	3	1	48	50	**626**
Масло подсолнечное	0	0	0	0	**899**
Масло оливковое	0	0	0	0	**898**
Крупы, макаронные изделия, хлеб					
Рис	7	26	54	97	**338**
Овсяные хлопья	**13**	20	**330**	**328**	**365**
Крупа гречневая	**13**	33	218	**398**	**347**
Крупа пшенная	**12**	28	211	**233**	**346**
Крупа перловая	9	10	172	**323**	**324**
Крупа ячневая	10	12	160	**343**	**428**
Макароны	10	10	124	37	**351**
Мука	10	10	122	86	**346**
Крахмал картофельный	0,1	20	15	77	**327**
Искусственное саго (на основе крахмала кукурузного)	1	30	0	20	**329**
Проросшая пшеница	**27**	5	**835**	**1100**	**411**
Отруби пшеничные	**15**	88	**1105**	**974**	**296**
Хлеб ржаной	6,5	**583**	206	156	195
Хлеб пшеничный (белый)	7,6	**540**	130	90	228
Хлеб зерновой пшеничный	7	**380**	270	**195**	244
Хлебцы	8	**362**	201	161	**258**
Овощи, грибы					
Картофель	2	28	**568**	58	82
Капуста белокочанная	1,8	13	185	34	27
Капуста белокочанная квашеная	0,8	**774**	187	34	10
Капуста краснокочанная	1,8	4	**302**	32	31

	Белки, г	Натрий, мг	Калий, мг	Фосфор, мг	Энергетическая ценность, ккал
Капуста цветная	2,5	10	210	51	30
Горох лущеный	**23**	27	**731**	**226**	**314**
Горошек зеленый	5	2	285	122	75
Фасоль	**22**	40	**1100**	**541**	**288**
Фасоль стручковая	4	2	260	44	35
Чечевица (семена сухие)	**24**	4	**810**	41	139
Соевая мука	**37**	4	**1870**	**555**	235
Кукуруза (сырые зерна)	3,3	0	300	115	62
Грибы белые свежие	3,5	1	**430**	68	27
Грибы белые сушеные	**28**	4	**701**	**606**	223
Опята свежие	1,5	3	**505**	45	12,5
Огурцы	0,8	8	141	42	13
Кабачки	0,6	2	238	12	24
Икра из кабачков (консерв.)	2	**1600**	**315**	67	122
Помидоры свежие	1,1	40	290	26	20
Перец болгарский	1,3	19	163	16	25
Баклажаны	1,2	6	238	34	24
Салат кочанный	1,3	10	225	35	14
Редька	1,9	17	**357**	26	34
Редис	1,2	10	225	44	20
Репа	1,5	58	238	34	27
Тыква	1	14	107	25	28
Свекла	1,5	86	288	43	41
Фрукты, ягоды, бахчевые					
Яблоко	0,4	26	248	11	38
Груша	0,4	14	155	16	57
Слива	0,8	18	214	27	44
Черная смородина	1	32	**350**	33	39
Клубника (земляника)	0,8	3	145	**300**	36
Крыжовник	0,7	23	260	28	43
Клюква	0,5	12	119	11	21
Банан	1,5	31	**348**	28	91
Персик	0,9	0	**363**	34	44
Абрикос	0,9	30	**305**	26	42
Апельсин	0,9	13	197	23	38
Мандарин	0,8	12	155	17	38
Грейпфрут	0,6	13	180	17	32
Дыня	0,6	32	118	12	39
Арбуз	0,7	16	64	7	38
Виноград	0,6	26	255	22	69
Ананас	0,4	24	**321**	11	48
Манго	0,6	5	190	13	58
Киви	1	4	295	30	68
Фейхоа	1	3	155	20	49
Сахар, кондитерские изделия, орехи, сухофрукты					
Яблоки сушеные	3,2	1,6	**580**	77	**265**
Курага	5,2	171	**1717**	146	234
Чернослив	2,3	104	**864**	83	239
Финик сушеный	1,9	35	**650**	55	**292**
Изюм	1,8	117	**860**	129	**262**
Фундук	**12**	2	**635**	**335**	**508**

	Белки, г	Натрий, мг	Калий, мг	Фосфор, мг	Энергетическая ценность, ккал
Грецкие орехи	**14**	2	**545**	**410**	**545**
Арахис жареный	**26**	6	**775**	**410**	**575**
Миндаль	**19**	25	**835**	**455**	**598**
Каштан	2,5	2	**705**	87	**407**
Фисташки	**18**	40	**1020**	**500**	**525**
Подсолнечник (семена)	**23**	2	**725**	**620**	168
Сахар рафинад	0	0	0	0	**375**
Мед	0,8	16	112	12	**305**
Сливовое варенье	0,4	15	245	18	**300**
Какао порошок	**24**	7	**2403**	**771**	**366**
Шоколад	5,4	2	**535**	**178**	**550**
Шоколад молочный	6,9	76	**543**	**235**	**559**
Зефир	0,8	17	116	8	**316**
Пастила	0,5	14	118	5	**323**
Пирожное бисквитное с фруктовой начинкой	4,7	23	64	68	**359**
Напитки					
Вино белое	0,2	2	95	15	60
Вино красное	0,2	3	105	20	59
Пиво	0,5	5	50	30	53
Сок яблочный	0,5	2	100	9	49
Какао (напиток)	5,4	2	**535**	**178**	**540**
Вода минеральная (с высокой минерализацией)	0	**170**	0	0	0

Красным полужирным шрифтом выделено высокое и очень высокое содержание данного вещества

Рекомендуемая литература по питанию при болезнях почек:

А.В. Смирнов, А.Г. Кучер, И.Г. Каюков, А.М. Есаян. Руководство по лечебному питанию для больных хронической болезнью почек. С.-Петербург-Тверь, издательство «Триада, 2009, -240 с.

А.В. Смирнов

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ

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

Ключевые слова: заместительная почечная терапия, механизмы, виды.

Почка – это многофункциональный орган. Удаление с мочой (экскреция) из организма конечных продуктов жизнедеятельности (метаболизма) – избытка неорганических и органических веществ является важной, но, вопреки общепринятому мнению, не единственной функцией этого органа. В почке синтезируются гормоны (ренин, эритропоэтин), образуется активная форма витамина Д и субстанции, регулирующие уровень артериального давления. Почка активно участвует в метаболизме углеводов, жиров и белков. Все эти функции относят к неэкскреторной (невыделительной) функции почек. В современной медицине в качестве интегрального показателя, характеризующего функцию почек, используется скорость клубочковой фильтрации (СКФ). СКФ это количество плазмы (в мл), профильтровавшееся в клубочках за 1 минуту. Данный показатель был положен в основу концепции «хронической болезни почек», пришедшей на смену понятия «хроническая почечная недостаточность». В зависимости от уровня снижения СКФ выделяют 5 стадий хронической болезни почек (ХБП) и только последнюю именуют терминальной (конечной) стадией почечной недостаточности. На этой стадии большая часть почечных микроструктур (клубочки, канальцы, клетки межуточной ткани) погибает и замещается соединительной тканью; данный процесс носит необратимый характер. В пятой стадии ХБП почка не в состоянии выполнять неэкскреторные функции, а также теряет способность экскретировать (выделять) из организма большинство продуктов конечного метаболизма, хотя водовыделительная функция может оказываться сохранной еще в течение длительного времени. Некоторые пациенты из-за недопонимания принимают ее за признак сохранности всего органа («ведь я продолжаю выделять мочу»), что нередко является причиной несвоевременного начала заместительной почечной терапии. Заместительная почечная терапия (ЗПТ) в соответствии со своим названием призвана замещать утраченные функции почек. Однако в полной мере достигнуть этой задачи можно только с помощью пересадки почки от донора (родственного или почки взятой от умершего человека). Остальные два вида ЗПТ – гемодиализ и перитонеальный диализ, способны корригировать лишь некоторые из выделительных (экскреторных) функций здоровой почки. Вполне понятно, что наилучшим способом ЗПТ является трансплантация. Однако, недостаток донорских почек (родственных и трупных) часто приводит к тому, что сначала больной получает лечение гемодиализом или перитонеальным диализом (иногда в течение нескольких лет), ожидая подбора донорского органа. После успешной трансплантации почки пациент в течение нескольких лет (иногда в течение 10 и более) живет полноценной жизнью, принимая иммуносупрессивные препараты, сдерживающие реакцию отторжения трансплантата. В случае отторжения пересаженной почки, пациент может быть переведен опять на лечение гемодиализом в ожидании следующей пересадки почки. Иногда общая продолжительность различных видов ЗПТ (трансплантация – диализ – трансплантация) составляет 35-40 лет.

В настоящее время в высокоразвитых странах Европы и в США наметилась тенденция к проведению, так называемой, упреждающей (preemptive) трансплантации, как правило, родственной. В этих случаях больной не получает предшествующего лечения гемо- или перитонеальным диализом. Очень важным является вопрос о своевременном начале любого вида ЗПТ, что возможно только при условии постоянного наблюдения нефролога. Наилучшие результаты ЗПТ, а также качество жизни пациента, достигаются тогда, когда на момент решения вопроса о начале диализа больной находится в стабильном состоянии. Стабильное состояние пациента достигается с помощью своевременной диагностики и лечения основных проявлений ХБП и уремии. Откладывать начало диализной терапии до появления клинических признаков уремии (перикардит, ацидоз, гиперволемия) не допустимо. В период подготовки больного к началу диализной терапии необходимо совместно с пациентом обсудить преимущества и недостатки того или иного вида ЗПТ и выбрать оптимальный для больного.

Гемодиализ

Одним из важных моментов при решении вопроса о начале хронического (программного) гемодиализа (ГД) при терминальной почечной недостаточности является создание сосудистого доступа, обеспечивающего забор достаточного объема крови для экстракорпорального контура диализного монитора. Примечателен тот факт, что исторически эра гемодиализа начиналась с лечения острой почечной недостаточности и только после внедрения артерио-венозного шунта [Quinton W.E., Scribner B. И соавт. 1960], а затем и артериовенозной фистулы [Brescia M.J. и соавт. 1966] стало возможным проводить регулярные сеансы ГД у больных с терминальной почечной недостаточностью. Различают постоянный и временный сосудистые доступы для проведения сеансов ГД. Временный сосудистый доступ применяется при лечении ГД больных с острой почечной недостаточность или в случаях экстренного начала ГД терапии у больных с терминальной почечной недостаточностью. Временный сосудистый доступ представляет собой установку специального (диализного) одно- или двухходового (двухпросветного) катетера в подключичную, бедренную или яремную вену. Последний вариант, при котором установка катетера осуществляется под ультразвуковым контролем, является наиболее предпочтительным.

Широко практикуемая катетеризация подключичной вены крайне нежелательна, поскольку чревата развитием стеноза сосуда, ограничивающего венозный кровоток соответствующей верхней конечности и не позволяющего в дальнейшем сформировать на ней артерио-венозную фистулу. По этой же причине, на протяжении всего времени наблюдения и лечения больного с ХБП следует крайне бережно относится к использованию периферических вен верхних конечностей для внутривенного введения лекарственных препаратов.

К постоянному сосудистому доступу относят артерио-венозный шунт, который в настоящее время не применяется и упоминается здесь лишь в историческом аспекте, артерио-венозная фистула и сосудистый протез. Артерио-венозная фистула с использованием нативных (своих собственных) сосудов имеет преимущества по сравнению с сосудистым протезом, поскольку значительно дольше сохраняет свою функцию (достаточный кровоток) и для нее свойственна более низкая частота осложнений (тромбозов и инфекций). Обычно для создания артерио-венозной фистулы используют артерию и вену предплечья недоминирующей руки (у правшей – левую, у левшей – правую), планируя наиболее дистальное (ближе к запястью) ее расположение. Созданию артерио-венозной фистулы предшествует клиническое и инструментальное (ультразвуковое) исследование сосудов. Оптимальным считается диаметр артерии ≥ 1,5-2 мм (скорость кровотока >20 мл/мин) и диаметр вены >2,5 мм. Формирование артерио-венозной фистулы может быть осложнено или даже невозможно у больных с неудовлетворительным состоянием артерий (сахарный диабет, атеросклероз), при плохо развитых и глубоко расположенных венах (ожирение, пожилой возраст), а также при их тромбировании с последующей реканализацией, вследствие частых и травматических венопункций. Хирургическая техника создания артрио-венозной фистулы предполагает различные виды сосудистого анастомоза артерии с веной: бок в бок; бок в конец; конец в конец; конец в бок.

В случаях невозможности наложения сосудистого анастомоза на предплечье используются более крупные сосуды плеча или бедра. При невозможности сформировать сосудистый доступ из собственных сосудов из-за их неудовлетворительного состояния или при аномалии их анатомического расположения, для соединения сосудов используются сосудистые протезы. Они могут быть изготовлены из биологических (аутовена, алловена, вена пуповины) или синтетических материалов (политетрафторэтилен, дакрон, полиуретан и др.) Возможны различные варианты наложения сосудистых протезов. После создания артериовенозной фистулы начинается процесс ее «созревания», заключающийся в увеличении скорости кровотока, расширении и уплотнении стенки сосуда. Процесс «созревания» артерио-венозной фистулы занимает от 1 до 6 месяцев, после чего она становится доступной для пункции, но не ранее чем через 4 недели от момента операции. После окончательного «созревания» артериовенозной фистулы кровоток в ней составляет от 600 до 1200 мл/мин (оптимальный уровень 700 мл/мин). Более высокая скорость кровотока чревата перегрузкой правых отделов сердца и может привести к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности. По этой причине на протяжении всего срока лечения у пациента, получающего ГД, периодически контролируется скорость кровотока по фистуле (допплерография) и при избыточных значениях кровотока (более 1200 мл/мин) и/или при появлении симптомов правожелудочковой сердечной недостаточности решается вопрос о ее хирургической коррекции. Учитывая, что процесс «созревания» фистулы происходит в течение достаточ-

но длительного периода (от 1 до 6 мес; у сосудистого протеза 2-4 недели), вопрос о ее формировании следует решать заранее. Обычно пациента направляют на формирование сосудистого доступа при СКФ не менее 10-15 мл/мин, а больных с сахарным диабетом со СКФ не менее 15-20 мл/мин. В последующем с целью максимального продления срока функционирования артерио- венозной фистулы необходимо инструктировать больного, чтобы он не лежал на «фистульной» руке, не использовал ее для измерения артериального давления, ежедневно контролировал функционирование анастомоза по ощущению вибрации (шума). Медицинскому персоналу пунктировать артериовенозную фистулу следует в местах не ближе 3 см к анастомозу, соблюдая расстояние между иглами («артериальной» и «венозной») не менее 5 см. Во избежание развития аневризм, пункции следует производить в различных местах (по всей длине артерио-венозной фистулы).

В последнее время в качестве постоянного сосудистого доступа были предложены так называемые «порты»- специальные камеры, соединенные с сосудистым протезом или с перманентным силиконовым, двухходовым катетером, имплантируемые подкожно и имеющие специальные каналы (канюли) для подключения к артериальной и венозной магистрали диализного монитора.

Механизмы действия гемодиализа

В современной нефрологии термин «гемодиализ» является генерическим и подразумевает несколько различных вариантов (методов) экстракорпорального очищения крови у больных с терминальной почечной недостаточностью. В основе механизмов действия экстракорпоральных методов очищения крови, помимо самого диализа, лежат и другие биофизические процессы, а именно: ультрафильтрация, конвекция и адсорбция.

Диализ

С биофизической точки зрения диализ представляет собой частный вариант диффузии (лат. diffusio – распространение, растекание), представляющей собой процесс самопроизвольного взаимопроникновения соприкасающихся веществ (жидких, твердых или газообразных) за счет теплового хаотического (Броуновского) движения частиц. Диффузия является одним из основных процессов, обеспечивающих перемещение веществ в клетках и тканях живых организмов. В 1854 году шотландский химик Thomas Graham доказал возможность диффузии веществ из одного раствора в другой, разделенных полупроницаемой животной (или растительной) мембраной и назвал этот процесс диализом (греч. Dialysis –разложение, отделение). Таким образом, диализ представляет собой процесс извлечения (удаления) низкомолекулярных веществ из одного коллоидного и/или высокомолекулярного раствора в другой через полупроницаемую (т.е. проницаемую только для низкомолекулярных веществ) мембрану путем диффузии. С тех пор диализ находит широкое применение в химии в качестве одного из методов очистки коллоидных растворов от низкомолекулярных примесей.

Диализирующие растворы

Основой для приготовления диализирующего раствора является водопроводная вода, прошедшая многоступенчатую очистку от химических примесей, бактерий и эндотоксинов и соответствующая требованиям ГОСТ РФ 52556-2006 – «Вода для гемодиализа».

Современные диализные мониторы (аппараты «искусственная почка») содержат гидравлическую систему (набор пропорциональных насосов), ориентированную на использование концентрированных диализирующих растворов (называемых также диализными концентратами), которые далее в самом аппарате разбавляются очищенной водой в пропорции, необходимой для получения готового диализирующего раствора, содержащего основные электролиты (Na^+,K^+,Ca^{++}, Mg^{++}, Cl^-), бикарбонат-ион и ацетат-ион в физиологических концентрациях. Концентрированные диализирующие растворы либо готовятся extempore на отделении гемодиализа из официнальных навесок особо чистых химических реактивов (солей), либо поставляются на отделение в жидком виде в фабричной упаковке (что удобнее для медицинского персонала и гарантирует качество концентратов). Концентрированный раствор бикарбоната натрия готовится и используется отдельно от раствора остальных солей во избежание осаждения солей бикарбоната кальция и маркируется синим цветом и буквой В (bicarbonate). Остальные соли (NaCl, KCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$) составляют другой концентрат, емкости (канистры) которого маркируются красным цветом и буквой А – acidum, поскольку раствор содержит небольшие количества, как правило, органической кислоты (обычно уксусной) с целью поддержания pH в районе 7,3 для предупреждения выпадения в осадок солей кальция в готовом диализирующем растворе. Две емкости с концентратами (концентрат А и В) подсоединяют к диализному монитору, в котором они сначала смешиваются в нужной пропорции с очищенной водой, а далее друг с другом. В результате формируется готовый диализирующий раствор с концентрацией электролитов в физиологических

пределах, который далее поступает в диализатор. В последнее время все чаще вместо жидкого бикарбонатного концентрата стали использовать так называемый бикарбонатный картридж. Бикарбонатный картридж представляет собой пластиковую емкость (700-1000 г) заполненную «сухой солью» бикарбоната натрия особого помола, что препятствует спеканию сухого реактива в ходе его использования. В верхнюю часть картриджа подается очищенная вода, которая, проходя через слой бикарбоната натрия превращается в насыщенный раствор, соответствующий по концентрации требованиям, предъявляемым к бикарбонатным концентратам для гемодиализа.

Специальная камера, в которой происходит обмен низко- и среднемолекулярных веществ между кровью и диализирующим раствором носит название диализатор.

Диализатор

В настоящее время используются два конструктивных типа диализаторов: пластинчатый (реже) и капиллярный (значительно чаще). Пластинчатый диализатор представляет собой пластины из полимерного материала, на которые нанесены насечки (канавки). Между пластинами помещаются два листа полупроницаемой мембраны. После соединения всех пластин вместе (канавками друг к другу) получается конструкция, в которой кровь циркулирует в капиллярных пространствах между листами полупроницаемой мембраны, а диализат протекает в углублениях (канавках), омывая мембраны. Преобладающим типом конструктивного устройства диализатора в настоящее время является капиллярный, хотя пластинчатый не вышел полностью из употребления. В упрощенном виде капиллярный диализатор представляет собой пучок капилляров, состоящий из 10–15 тысяч полых волокон, изготовленных из различного материала, обладающего полупроницаемостью по отношению к низкомолекулярным веществам. Полые волокна (капилляры) имеют внутренний просвет 200-300 μм и толщину стенки – 10-40 μм. Пучок капилляров заключен в камеру, в которой циркулирует диализирующий раствор, омывающий капилляры. В настоящее время большинство производителей диализаторов используют, так называемую, PET-технологию (performance enhancing technology), основной принцип которой заключается в предотвращении «феномена пакетирования» волокон в процессе использования диализатора, увеличивая тем самым контакт каждого из капилляров по всей его длине с диализирующим раствором. PET-технология заключается в создании поддерживающих элементов для волокон, составляющих своеобразный «скелет» диализатора. В результате между волокнами всегда существует микропространство для циркуляции диализата. В результате эффективность самого процесса диализа возрастает. Хотя фирмы-производители диализаторов не всегда указывают характер конструкции капиллярного диализатора в технической сопроводительной документации (PET-технология), данный факт не должен быть «секретом» для лечащего врача, поскольку от технологии в данном случае зависит эффективность лечения больного.

Биофизика диализа

Следует подчеркнуть, что при гемодиализе диффузия низкомолекулярных веществ через полупроницаемую мембрану (собственно диализ) является двунаправленным процессом и происходит как из крови в диализирующий раствор, так и в обратном направлении в соответствие с концентрационным градиентом. Изменяя концентрацию электролитов (K^+, Na^+) или бикарбонат иона (HCO_3^-) в диализирующем растворе (что в современных диализных мониторах осуществляется в режиме on-line), лечащий врач может индивидуализировать параметры диализной терапии.

Процессу диффузии низкомолекулярных веществ препятствует резистентность со стороны крови и диализирующего раствора (поток крови и диализата, уровень концентрации в них низкомолекулярных веществ), со стороны мембраны (ее химические свойства и конфигурация), со стороны самих диффундирующих веществ. Так, несмотря на то, что анионы PO_4^{3-} имеют низкую молекулярную массу, в крови они заключены в гидратную оболочку, препятствующую их диффузии через мембрану. Многие низкомолекулярные уремические токсины (например, р-крезол, индоксил-сульфат и др.) в крови связаны с белками, а потому не подвергаются удалению через диализную мембрану путем диффузии. Устройство диализатора предусматривает технические приемы, позволяющие увеличить эффективность процесса диффузии низкомолекулярных веществ через полупроницаемую мембрану. Так, потоки крови и диализирующего раствора в диализаторе разнонаправлены, в диализаторе всегда циркулирует только «свежий» диализирующий раствор («отработанный» диализат уходит на слив). В результате в каждый момент и в любом месте мембраны обеспечивается максимальное значение концентрационного градиента, являющегося движущей силой диффузии. Большое значение имеют химико-физические свойства мембраны и, уже упомянутая, PET-технология в производстве диализатора. Эффективность процесса диффузии низкомоле-

кулярных веществ через полупроницаемую мембрану также зависит от величины (скорости) потока диализата и крови. При стандартном ГД их, как правило, устанавливают в эмпирически найденном соотношении 1:2 (чаще всего: поток крови 250 мл/мин и поток диализата 500 мл/мин). Клинически очень важно учитывать, что в ходе продолжающегося диализа концентрация низкомолекулярных веществ в крови, которые должны диффундировать в диализирующий раствор, постепенно падает, а потому эффективность самой процедуры со временем уменьшается. На современном диализном оборудовании продолжительность диализной процедуры в стандартном режиме (кровоток 250 мл/мин и поток диализата 500 мл/мин) обычно составляет 4-4,5 часа. Следует также принять во внимание тот факт, что большая часть низко-молекулярных веществ (например, мочевина) и ионов (например, фосфаты) содержится внутри клеток, далее они диффундируют (мочевина) или активно транспортируются (фосфаты) через клеточную мембрану в интерстициальное пространство и только потом поступают в плазму крови. Следовательно, необходимо какое-то время для того, чтобы низко-молекулярные вещества и ионы перешли из одного сектора (клетки, интерстициальное пространство), в другой (плазма крови), откуда далее они могли бы быть удалены с помощью диализа.

Описанные механизмы лежат в основе двух, очень важных с клинической точки зрения, обстоятельств. Во-первых, у больных, только приступающих к диализной терапии (ввод больного в хронический или острый диализ), нельзя интенсифицировать процесс диффузии низкомолекулярных веществ и ионов из крови в диализирующий раствор (за счет увеличения потоков крови и диализата или за счет времени диализа). Так, например, быстрое удаление мочевины из крови (значительное снижение ее уровня в плазме крови, за короткое время) может привести к тому, что ее концентрация в мозговой жидкости не успеет снизиться. В этом случае, в соответствии с законом осмоса вода из плазмы крови начнет поступать во внутримозговое пространство, что чревато развитием отека головного мозга. Данное осложнение диализной процедуры в литературе обозначают как «дисэквилибриум-синдром». Клинически он проявляется возникновением во время диализа или через короткое время после него симптомов, свидетельствующих об отеке головного мозга: судороги, тошнота, рвота, нарушение зрения, дезориентировка, спутанность сознания, вплоть до развития комы. Лечение заключается в проведении дегидратационных мероприятий (маннитол, гипертонический раствор). По той же причине быстрая динамика электролитов крови может лежать в основе возникновения тяжелых аритмий (снижение концентрации K^{+}, повышение концентрации Ca^{++}). Вследствие этого, первые сеансы диализа проводят в течение не более 2 часов при низкой скорости кровотока (150-200 мл/мин). Снижение концентрации мочевины в сыворотке крови не должно быть более 30% по сравнению с базальным уровнем.

Второе обстоятельство заключается в том, что степень очищения организма от низкомолекулярных веществ (креатинин, мочевина, мочевая кислота) и ионов (фосфаты) может быть интенсифицирована не за счет увеличения эффективности самой процедуры, а путем увеличения времени диализа. Иными словами говоря, можно проводить процедуру ГД с низкой эффективностью (малые потоки крови и диализата), но в течение более продолжительного времени. На этом принципе основаны современные модификации стандартного режима ГД: 3 раза в неделю по 8 часов (а не по 4,5 часа как обычно), ежедневный ГД (короткий по 2 часа диализ каждый день), ночной ГД (диализ по 6-8 часов каждую ночь). Учитывая, что увеличение продолжительности ГД процедуры (в том или ином варианте) значительно снижает пропускную способность отделения ГД и требует дополнительных, прежде всего, трудовых затрат персонала, в последние годы за рубежом получил популярность «домашний диализ». Домашний диализ проводится самим пациентом или его родственниками, а в отдельных случаях приходящим средним медицинским персоналом с помощью специально предназначенного для этого оборудования (упрощенная система интерфейса и подключения). Домашний диализ позволяет модифицировать продолжительность и кратность ГД процедуры в любых пределах. Увеличение продолжительности и/или кратности ГД процедуры в условиях амбулаторного центра, или при проведении домашнего диализа ассоциируется с повышением показателей выживаемости, снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений, улучшением качества жизни и результатов трансплантации почки. При прогнозировании эффективности процесса очищения крови от низкомолекулярных веществ с помощью процедуры диализа, необходимо также учитывать параметры диализатора. В частности, площадь мембраны диализатора, определяющая эффективность процесса диффузии, должна соотносится с площадью тела пациента (площадь современных капиллярных диализато-

ров колеблется от 0,8 до 2,0 м^2). Следует учитывать клиренс мочевины в мл/мин для различных скоростей потока крови (200, 300 и 400 мл/мин), а также коэффициент массопереноса мочевины КоА, которые указываются в технической сопроводительной документации на диализатор. Коэффициент массопереноса мочевины (КоА) − это максимально возможный клиренс мочевины при максимальной скорости кровотока (>350 мл/мин) при данной площади поверхности диализатора. На основании данного показателя была предложена концепция о высокоэффективном (high – efficiency hemodialysis) ГД. С клинической точки зрения высокоэффективный гемодиализ это более эффективное очищение крови от низкомолекулярных веществ за обычное (стандартное) времяпроцедуры (4-4,5 часа). Высокоэффективный диализ проводится с помощью диализаторов, обладающих КоА>600 мл/мин (для обычных диализаторов этот показатель < 600 мл/мин) с увеличенными скоростями кровотока (>350 мл/мин) и потока диализата (>500 мл/мин). При высокоэффективном гемодиализе необходимо использовать только бикарбонатный диализирующий раствор и диализные мониторы, обладающие опцией контроля ультрафильтрации в режиме on-line. Следует подчеркнуть, что термин «высокоэффективный» в названии самой процедуры имеет отношение только к клиренсу низкомолекулярных веществ (на примере их маркера − мочевины), а потому данный вариант диализной терапии не имеет серьезных преимуществ перед обычным (стандартным) ГД. Кроме того, данная методика не применима у больных с плохим сосудистым доступом (кровоток по фистуле ниже 500 мл/мин), сердечной недостаточностью и тенденцией к гипотонии, а также чревата повреждением артерио-венозной фистулы («присасывание» заборной, артериальной иглы).

Ультрафильтрация.

Вторым, очень важным биофизическим механизмом действия гемодиализа, который не фигурирует в названии самой терапии, является ультрафильтрация (УФ). С биофизической точки зрения, ультрафильтрация (ultra – «сверх», «крайняя мера», filtration – процеживание) − это движение молекул воды через биологическую или искусственную полупроницаемую мембрану под действием трансмембранного давления.

Увеличивая давление в кровяном контуре гемодиализатора или уменьшая давление на мембрану со стороны диализирующего раствора можно регулировать количество воды, удаляемой из крови. В современных диализных мониторах управление трансмембранным давлением осуществляется исключительно со стороны диализирующего раствора. Контроль за удаляемым объемом жидкости (ультрафильтратом) производится либо путем измерения скорости потока диализирующего раствора до и после диализатора (разница будет соответствовать объему УФ), либо путем прямого измерения объема ультрафильтрата в балансировочной камере. Последнее техническое решение позволяет не только более точно контролировать объем удаляемой жидкости, но и устанавливать желаемый режим УФ во времени, так называемый профиль УФ. Назначение УФ при обычном гемодиализе это удаление избытка жидкости, накопившейся в организме пациента в междиализный день. Удаляя избыток жидкости из организма, врач тем самым осуществляет регулирование внутрисосудистого объема, а, следовательно, контролирует уровень артериального давления.

Артериальная гипертензия на момент начала лечения гемодиализом отмечается у 90% больных и доминирующим фактором в ее патогенезе является избыток Na^+ в организме и увеличение внутрисосудистого объема. В самом начале использования ГД в лечении терминальной почечной недостаточности стало понятным, что нормализация объема Na^+ и внутрисосудистого объема позволяет контролировать уровень артериального давления в нормальных пределах более чем в 80% случаев. В то время, как известно, сеансы ГД были продолжительными (по 8 часов), УФ была незначительной, а пациенты находились на гипонатриевой диете. Совершенствование технического оснащения, внедрение высокоэффективных диализаторов привело к укорочению сеансов гемодиализа до 4-4,5 часов. В этих условиях возникла необходимость в компенсации объемных показателей за короткое время с помощью контролируемой УФ.

Появилась концепция «сухого веса». Наиболее приемлемым, с клинической точки зрения, следует считать определение сухого веса, данное Charra B. и соавт., 1983: «Сухой вес – это вес тела пациента в конце процедуры ГД, при котором больной сохраняет нормальный уровень артериального давления до следующей процедуры без применения гипотензивных средств». Однако в практике, чаще всего за «сухой вес» принимают наименьший вес пациента, которого удается достичь с помощью УФ, при которой не возникает эпизодов гипотонии в ходе проведения самой процедуры ГД. Прибавка в весе в междиализный день по сравнению с «сухим весом» принимается врачом за избыток жидкости в организме, который требует удаления за время ГД с помощью УФ. Наиболее стабиль-

ные результаты лечения достигаются в том случае, если прибавка в весе в абсолютных значениях не выходит за пределы 2,5-3,5 кг.

Однако клиническая оценка «сухого веса» часто бывает ошибочной. Как правило, больные начинают диализ будучи в состоянии белково- энергетической недостаточности одновременно с перегрузкой натрием и жидкостью, но без явных отеков. В последующем их нутритивный статус улучшается (увеличивается истинная масса тела), что затрудняет правильную оценку «сухого веса». Более того, у части пациентов, вследствие замедления процессов обмена жидкостью между внутрисосудистым и интерстициальным пространствами, не удается установить должный объем УФ (в объеме междиализной прибавки в весе) во время сеанса ГД, так как любые попытки интенсификации УФ приводят к развитию гипотонии (уменьшение эффективного объема циркулирующей плазмы не приводит к его восполнению из интерстициального пространства). Некорректное представление о «сухом весе» пациента обусловливает неправильную тактику ведения процедуры ГД (неадекватная УФ), что в конечном итоге приводит к гиперволемии, артериальной гипертензии, к неоправданному использованию вазодилятирующих гипотензивных средств, к развитию гипертрофии левого желудочка и к увеличению риска сердечно-сосудистой смертности.

В настоящее время предложены как лабораторные, так и инструментальные методы определения «сухого веса». Каждый из указанных методов не может считаться оптимальным, но с клинической точки зрения наиболее удобным методом, дающим вполне удовлетворительные результаты, является биоимпедансометрия. Тем более, что для этой цели имеется отечественное, недорогое оборудование. Контроль за объемом УФ, а, следовательно, и за «сухим весом» пациента облегчается в случае, если ГД монитор оснащен опцией контроля за внутрисосудистым объемом крови в режиме on-line. Принцип метода заключается в том, что изменения гематокрита или уровня белка в крови (оптическая детекция) обратно пропорциональны объему крови. Главным достоинством этой методики является предупреждение возможных гипотензивных реакций у пациента в ходе осуществления УФ в заданном объеме. Важным моментом в установлении «сухого веса» пациента является период начала лечения гемодиализом. В этот период необходимо использовать постоянно нарастающую УФ (от одного сеанса ГД к другому) в течение 6- 8 месяцев, избегая эпизодов гипотензии и судорог (избыточное удаление жидкости). В течение указанного срока происходит перенастройка регуляции внутрисосудистого пространства к постепенно уменьшающемуся объему циркулирующей плазмы крови.

В то время, как объемные показатели могут быть скорригированы с помощью УФ в течение первых двух недель лечения ГД, уровень преддиализного артериального давления приходит в норму лишь к 6-8 месяцу терапии. Данный феномен получил название «феномена задержки» или «lag-феномена». По мере снижения артериального давления, означающего перенастройку регуляции внутрисосудистого объема (нервной и гуморальной), и приближения веса больного к «сухому весу» следует производить постепенную отмену (уменьшение дозы) гипотензивных средств.

Помимо удаления избытка жидкости из организма больного с терминальной почечной недостаточностью путем УФ, большое значение в регуляции артериального давления имеет общий пул Na^+. Как правило, больной, приступающий к лечению ГД, не имеет навыков соблюдения гипонатриевой диеты, что означает наличие избытка Na^+ в организме еще до начала данной терапии. С началом ГД обычно связано расширение диеты с увеличением потребления животного белка с пищей до 1,2 г/кг/сут, при этом не дается рекомендаций по ограничению приема соли. В результате у больного развивается гипернатриемия, обусловливающая жажду. Повышенное потребление воды в междиализный день, в условиях отсутствия водовыделительной (натрий-выделительной) функции собственных почек, быстро приводит к развитию в организме больного гипонатриемии. В результате, больной приступает к очередному сеансу ГД не только с избыточной «прибавкой в весе», но и с относительной гипонатриемией. Установление высокого объема УФ, соответствующего «прибавке в весе» приводит к удалению избытка воды и эквивалентного количества натрия, а сохраняющаяся гипонатриемия обусловливает диффузию ионов натрия из диализирующего раствора в кровь. Положение может усугубляться, если в момент повышенной УФ у больного отмечается гипотония, которая ликвидируется введением физиологического раствора внутривенно (дополнительные количества доставки Na^+ в организм). В результате пациент заканчивает диализ в состоянии гипернатриемии, что замыкает порочный круг патофизиологических изменений. Выход из подобной ситуации практический врач, чаще всего, видит в строгом предписании больному соблюдать водный режим в междиализной день таким образом, чтобы прибавка в весе («ведь она происходит из-за при-

ема жидкости») не превышала 2-3 кг. Однако, выполнить подобную рекомендацию, при всем своем желании, пациент не в состоянии из-за тягостного и трудноперенесимого ощущения жажды, обусловленной гипернатриемией. Многолетний опыт ведения больных на ГД убеждает в том, что наиболее рациональным решением, позволяющим разорвать порочный круг описанных патофизиологических изменений, является нормализация в первую очередь обмена Na^+ в организме, вслед за чем (или одновременно) происходит «самостоятельное» восстановление нормального водного режима, что позволяет достичь искомой междиализной прибавки в весе.

В современных диализных мониторах имеется возможность управлять концентрацией Na^+ в диализирующем растворе путем изменения пропорции смешивания диализного концентрата «А» с водой. Изменять концентрацию Na^+ в диализирующем растворе можно либо в ручном режиме, например, увеличить ее на какое-то время в случае появления гипотонии у больного, либо осуществлять мониторинг за уровнем Na^+ в диализирующем растворе на протяжении всей процедуры ГД. Последняя опция носит название «профилирования натрия» и предназначена для обеспечения максимальной гемодинамической стабильности пациента в ходе проведения процедуры гемодиализа. Как правило, профилирование концентрации Na^+ в диализирующем растворе сочетают с профилированием УФ. Производители диализного оборудования предлагают программное обеспечение, позволяющее медицинскому персоналу выбрать оптимальное соотношение двух профилей. Однако, несмотря на обилие комбинаций, основной смысл сочетания двух профилей заключается в том, что при наибольших значениях УФ, концентрация Na^+ в диализирующем растворе также должна быть увеличена и наоборот. Подобная технология позволяет повысить поступление Na^+ в организм путем диффузии в моменты наибольшего удаления жидкости с помощью УФ и тем самым предотвратить падение артериального давления. Однако и в этом случае остается угроза сохранения гипернатриемии в конце гемодиализной терапии, что не всегда позволяет разорвать порочный круг нарушенного обмена натрия.

Несмотря на современные технологические достижения в сопровождении ГД процедуры, многие проблемы регуляции натриевого обмена у больного на ГД удается легко решить с помощью ограничения приема поваренной соли с пищей до 5-6 г/сут. В случае использования методики профилирования концентрации Na^+ в диализирующем растворе, наилучшей, по-видимому, является следующая. Пациенту назначается диета с ограничением поваренной соли до 6 г/сут. Первые сеансы гемодиализа проводят с концентрацией натрия в диализирующем растворе 140 ммоль/л. Далее концентрацию натрия в диализирующем растворе постепенно и медленно (по 1 ммоль/л в 3-4 недели) снижают до 135 ммоль/л. Подобная методика позволяет в течение 4-5 месяцев достичь нормотензии у большинства пациентов без применения гипотензивных средств и поддерживать «нормальную» прибавку в весе в междиализные дни. В случаях низкой приверженности (комплайенса) пациента к соблюдению бессолевой диеты, хорошие результаты может дать увеличение времени диализной терапии в виде уже упоминавшихся длительного (по 8 часов 3 раза в неделю), ежедневного (по 2 часа ежедневно) или ночного (по 6-8 часов ежедневно 6-7 раз в неделю) диализов.

Конвекция

Обсуждая биофизические механизмы гемодиализа, очень часто, между «ультрафильтрацией» и «конвекцией» ставят знак равенства, подразумевая, что это синонимы одного и того же процесса. Однако это не совсем так. Конвекция (от лат. convectio – принесение, перемещение) это удаление низко- и среднемолекулярных веществ в объеме ультрафильтрируемой воды через полупроницаемую мембрану. Следовательно, конвекция зависит от величины (скорости) и объема ультрафильтата, а также от свойств полупроницаемой мембраны, поры которой должны быть проницаемы не только для низко-, но и для среднемолекулярных веществ. Образно, конвенцию можно представить в виде сильного порыва ветра (ультрафильтрация), поднимающего с земли в воздух облако пыли (низко- и среднемолекулярные вещества), которая затем проникает во все щели дома (проницаемость мембраны).

При обычном ГД величина УФ (в объеме междиализной прибавки в весе), а также низкая порозность мембраны не позволяют осуществлять конвекционный транспорт низко-, а тем более среднемолекулярных веществ. Максимально, что можно ожидать от такой УФ − это перенос эквимолярных количеств ионов электролитов с удаляемым объемом ультрафильтрата. С целью физико-химической характеристики проницаемости различных мембран в научных исследованиях (и в производстве мембран) используется показатель, который носит название коэффициента просеивания. Коэффициент просеивания представляет собой отношение концентрации испытуемого вещества в ультрафильтрате к его уровню в

крови, в связи с чем он может принимать значения от 0 до 1. График взаимоотношения коэффициента просеивания к молекулярной массе испытуемого вещества характеризует проницаемость мембраны (ее порозность) к веществам с различной молекулярной массой. Размер молекул вещества, при котором коэффициент просеивания принимает величину 0,1 называется «отрезным уровнем мембраны» (the cut-off of the membrane). Вполне очевидно, что проницаемость мембраны по отношению к веществам с различной молекулярной массой зависит от свойств материала, из которого они изготовлены. Материалом для диализных мембран может служить натуральная целлюлоза (например, купрофан) или различные ее модификации, заключающиеся в замене гидроксильных групп целлюлозы на другие химические радикалы (модифицированная целлюлоза): ацетат, ди- и триацетат (например, Diaphan), диэтиламиноэтил (DEAE)- целлюлоза (Hemophan), бензил- целлюлоза (синтетически модифицированная целлюлоза − SMS, PSN, Polysyntane) и другие.

Научные и технологические достижения химии полимеров позволили создавать полностью синтетические мембраны с любыми заданными свойствами. Как правило, синтетические мембраны двухслойные. Первый слой представляет собой очень тонкую проницаемую мембрану, а второй слой, более толстый, является поддерживающей структурой. Подобный дизайн устройства диализной мембраны дал технологическую возможность варьировать размеры пор первого слоя в широком диапазоне, обеспечивающим проницаемость мембран не только к низко-, но и к средне- и высокомолекулярным субстанциям (альбумин). Синтетические мембраны изготавливаются из различного материала: полиакрилонитрила (например, PAN, AN-69-Gambro), полисульфона (например, Fresenius, Toray), полиметилметакрилата (например, PMMA, Toray), полиэтерсульфона (Diapes, MembraneBelco) и других. Все синтетические мембраны одновременно являются биосовместимыми, поскольку по сравнению с целлюлозными не вызывают активации комплемента и миграции лейкоцитов при их контакте с кровью. Лишь некоторые мембраны, изготовленные из замещенной целлюлозы, имеют удовлетворительные показатели биосовместимости (триацетатцеллюлоза, Hemophan, SMS и некоторые другие).

В клинике для характеристики проницаемости мембраны используется также коэффициент ультрафильтрации (Kuf), определяемый in vitro и равный количеству воды в мл, пересекающей мембрану на каждый мм рт. ст. трансмембранного давления за 1 час на 1 м^2 ее поверхности (мл/час/мм Hg/м^2). Коэффициент ультрафильтрации (Kuf) характеризует проницаемость мембраны не только для воды, но и для среднемолекулярных веществ. По этой причине мембраны с Kuf<10 мл/час/мм Hg/м^2 называют низкопоточными – low-flux (более правильным был бы перевод «низкопроточные»), а мембраны с Kuf>20 мл/час/мм Hg/м^2 обозначают как высокопоточные – high-flux (правильнее было бы – «высокопроточные»). Проницаемость мембраны может быть оценена также через клиренс среднемолекулярных веществ (на примере β_2-микроглобулина). Мембраны с клиренсом β_2-микроглобулина менее 10 мл/мин называют низкопроницаемыми (low-permeability), а с клиренсом более 10 мл/мин высокопроницаемыми (high-permeability). Высокопоточные (high- flux) мембраны, как правило, одновременно и высокопроницаемые (high-permeability). Мембраны, изготовленные из натуральной целлюлозы являются низкопоточными (low-flux). Мембраны из замещенной целлюлозы, а, тем более, синтетические могут быть как низко-, так и высокопоточными (high-flux).

В последние годы появились супервысокопоточные мембраны (superhigh-flux), называемые также высоко отрезными (highcut-off). Подобные мембраны оказываются проницаемыми даже для легких цепей иммуноглобулинов, а потому находят применение при лечении острого повреждения почек (острой почечной недостаточности) при миеломной болезни. Гемодиализ можно проводить с использованием высокопоточных (high-flux) и, как правило, высокопроницаемых мембран. Такой вариант гемодиализной процедуры получил название High-flux hemodialysis (Хай-флакс гемодиализ) или высокопоточный ГД. Основной целью высокопоточного ГД является интенсификация процесса диффузии среднемолекулярных веществ и, прежде всего, β_2-микроглобулина за счет применения высокопроницаемых мембран (с большим размером пор) и проведения процедуры ГД с увеличенными потоками крови и диализата (такими же, как при высокоэффективном гемодиализе). Для проведения процедур высокопоточного гемодиализа необходимы диализные мониторы, оснащенные блоком автоматического контроля УФ в режиме on-line, а также стерильный бикарбонатный диализирующий раствор. Последняя опция является необходимым условием, поскольку при наличии высокопроницаемой диализной мембраны и при высоких значениях скоростей потоков крови и диализата вероятно возникновение феномена обратной фильтрации (backfiltra-

tion), т.е. ультрафильтрации диализирующего раствора в кровь. Обратная фильтрация происходит, как правило, в той части диализатора, где давление крови минимально, а давление диализирующего раствора максимально. Данная часть диализатора соответствует выходу крови из него и входу свежего диализирующего раствора, который в современных диализных мониторах готовится в режиме on-line. В ряде исследований было показано, что высокопоточный ГД не вызывает воспалительной реакции в организме, способствует сохранению остаточной функции почек, ассоциируется с более высокими значениями альбумина и менее выраженной дислипидемией. Главное предназначение высокопоточного ГД это снижение уровня β_2-микроглобулина в крови, а, следовательно его применение обосновано у больных с диализ-ассоциированным β_2-микроглобулиновым амилоидозом.

Конвективные методы экстракорпорального очищения крови

Для осуществления конвективного транспорта среднемолекулярных веществ необходимы два условия: наличие порозной (high-flux) мембраны и высокообъемная (высокоскоростная) УФ. Учитывая эти два обстоятельства, все варианты конвективных методов экстракорпорального очищения крови проводятся с использованием ультрачистого диализирующего раствора, на оборудовании с точным волюмометрическим контролем УФ и требуют адекватного восполнения потерь плазменной жидкости путем реинфузии стерильного и апирогенного раствора электролитов и бикарбоната. В начале развития конвективных методов терапии подобные замещающие растворы готовились в фабричных условиях, соответствовали требованиям фармакопеи, предъявляемым к внутривенным растворам, и поставлялись в пластиковых емкостях (обычно по 5 л).

Исторически первым конвективным методом терапии больных с терминальной почечной недостаточностью была гемофильтрация, которая была предложена Henderson L.W. и соавт. в 1975 году. Этот метод основан исключительно на конвекции, а потому требует применения специальных гемофильтров с высокопоточной (high-flux) мембраной. Высокие уровни кровотока (350-400 мл/мин) и трансмембранного давления обеспечивают УФ в большом объеме, которая волюмометрически (в автоматическом режиме) компенсируется (в соответствии с уровнем кровотока) инфузией замещающего раствора (до 40-60 литров за процедуру). Замещающий раствор может вводиться либо перед гемофильтром (предилюционная гемофильтрация), либо после него (постдилюционная гемофильтрация). Наиболее эффективной методикой, с точки зрения удаления из крови низко- и средне молекулярных субстанций, является постдилюционная гемофильтрация. Однако она требует хорошего сосудистого доступа (достаточный кровоток) и вследствие гемоконцентрации может приводить к тромбированию гемофильтра у ряда пациентов. Вследствие этого, иногда применяют методику «смешанной гемофильтрации», когда замещающий раствор инфузируется как до, так и после гемофильтра. Несмотря на значительные объемы удаляемой и восполняемой жидкости, показатели гемодинамики остаются стабильными на протяжении всей процедуры, даже у больных с сердечно-сосудистой патологией (сердечная недостаточность, артериальная гипотензия). По сравнению с процедурой ГД при гемофильтрации значительно реже отмечаются такие симптомы, как артериальная гипо- и гипертензия, аритмии, судороги, головная боль, тошнота, артралгии. Постоянные сеансы гемофильтрации ассоциируются с улучшением выживаемости в группе больных высокого риска и обеспечивают пациентам лучшее качество жизни по сравнению с ГД. Вместе с тем, гемофильтрация, по сравнению с ГД, не позволяет достичь желаемого клиренса низкомолекулярных веществ. В связи с этим, наиболее оптимальными, с точки зрения удаления из организма низко- и среднемолекулярных уремических токсинов, являются экстрокорпоральные методы очищения крови, сочетающие в себе как диализ, так и конвекцию. Подобные методы получили название гемодиафильтрации (ГДФ). При гемодиафильтрации используются диализаторы с highflux мембраной, уровень кровотока устанавливается в пределах 350-400 мл/мин, а скорость потока диализирующего раствора 600-800 мл/мин. Замещающий раствор электролитов и бикарбоната натрия в физиологических концентрациях вводится в объеме УФ (за вычетом прибавки в весе за междиализный день), либо в артериальную магистраль (предилюционный вариант гемодиафильтрации).

Классический вариант гемодиафильтрации, предложенный в 1978 году, заключался во введении оффицинального замещающего раствора в объеме 8-10 л в венозную часть магистрали (постдилюционный вариант). Однако широкое распространение гемодиафильтрация получила только после того, когда был предложен один из вариантов приготовления замещающего раствора из диализирующей жидкости методом холодной стерилизации (ультрафильтрации). В настоящее время подобная методика получила международный

стандарт [International Organizationfor Standardization. Quality of dialysis fluid for hemodialysis and related therapies ISO 11663 2009]. Для проведения гемодиафильтрации используются специальные диализные мониторы (аппараты), оснащенные системой фильтров ультратонкой очистки (абактериальные фильтры), обладающие программным обеспечением и особым устройством гидравлической системы, обеспечивающим возмещение жидкости в сихронизированном с удаляемым ультрафильтратом режиме. При постдилюционном варианте гемодиафильтрации скорость реинфузии обычно составляет 100 мл/мин (1/3 от скорости потока крови), а при предилюционном варианте − 200 мл/мин (~1/2 от скорости потока крови). Общий объем реинфузии за четырех часовой период процедуры гемодиафильтрации составляет от 24 л (предиллюционный вариант) до 48 л (постдиллюционный вариант). При проведении гемодиафильтрации допускается использовать только готовые диализные концентраты. Как правило, это жидкий концентрат «А» в фабричной упаковке и бикарбонатный картридж, последний более предпочтителен чем жидкий концентрат «В» фабричного изготовления. Сегодня подобная схема использования концентратов считается необходимой и при проведении сеансов обычного гемодиализа.

Экономическая целесообразность и эргономичность процедур ГДФ в режиме on-line сделали данный вид заместительной почечной терапии популярным во всем мире. В Европейских странах более 10% всех больных на гемодиализе получают лечение гемодиафильтрацией [Ledebo I. и соавт., 2010]. Не меньшее значение имеют и клинические преимущества гемодиафильтрации. По сравнению с высокопоточным (high-flux) ГД, клиренс β_2-микроглобулина при ГДФ на 20-30% выше, что, очевидно, обусловливает более низкую частоту заболеваемости диализ-ассоциированным, β_2-микроглобулиновым амилоидозом. Гемодиафильтрация способствует удалению из организма целого ряда низко- и среднемолекулярных веществ, среди которых р-крезол, гомоцистеин, конечные продукты гликирования, воспалительные медиаторы. При регулярных сеансах гемодиафильтрации снижается уровень фосфора крови, ликвидируется резистентность к действию эритропоэтина, восстанавливается питательный статус. Процедурам гемодиафильтрации сопутствуют, как правило, стабильные показатели гемодинамики. По сравнению с обычным (стандартным) ГД, регулярные сеансы высокоэффективной гемодиафильтрации (конвекционный обмен >15 л за сеанс) приводят к снижению относительного риска смерти на 35%.

Безопасность и клиническая эффективность гемодиафилтрации стимулировали научные исследования в плане поиска новых модификаций методик, соединяющих в себе достоинства двух биофизических процессов: диффузии и конвенции. Так, была предложена безацетатная биофильтрация, представляющая собой гемодиафильтрацию, которая проводится с диализирующим раствором, не содержащим ацетата или бикарбоната. В постдилюционном режиме реинфузируется раствор бикарбоната натрия в индивидуализированной дозировке с целью коррекции ацидоза. С целью избежать реологических осложнений, свойственных постдиллюционной гемодиафильтрации были предложены смешанная гемодиафильтрация и гемодиафильтрация в режиме миддиллюции. При смешанной гемодиафильтрации замещающий раствор разделяется на два потока: одна часть вводится на входе крови в диализатор (предиллюция), а другая – на выходе ее из диализатора (постдиллюция).

Высокопоточный (high-flux) гемодиализ по биофизическим механизмам очищения крови занимает промежуточное положение между гемодиафильтрацией и собственно ГД. Современными модификациями методик гемодиафильтрации с внутренним (внутридиализаторным) замещением ультрафильтрата являются парная гемофильтрация (paired hemofiltration – PHF) и гемодиафильтрация с эндогенной реинфузией (hemodiafiltratio with Endogenous Reinfusion − HFR).

Парная гемофильтрация (PHF) представляет собой систему из двух гемодиафильтров, соединенных последовательно. Первый гемодиафильтр, меньшей площадью (0,4 м^2) предназначен для инфузии замещающей жидкости, приготовленной в режиме on-line из ультраочищенного диализирующего раствора, методом обратной фильтрации. Второй гемодиафильтр, большей площади (1,8м^2), служит для осуществления процессов диффузии и конвекции. Таким образом, парная гемофильтрация представляет собой одну из модификаций предиллюционной методики гемодиафильтрации.

Гемодиафильтрация с эндогенной реинфузией (HFR) представляет собой модификацию метода парной гемофильтрации, при которой ультрафильтрат, полученный в первом гемодиафильтре, меньшей площади (0,4 м^2), далее подвергается глубокой очистке на угольной адсорбционной колонке. После адсорбции уремических токсинов, ультрафильтрат используется в качестве замещающего раствора во втором гемофильтре, в котором происходят процессы очищения крови методами диффузии и конвекции (как при обычной ге-

модиафильтрации). Создатели данной модификации, таким образом, попытались смоделировать работу нативной почки: ультрафильтрацию в клубочке (первый фильтр) и реабсорбцию (секрецию) в канальцах (адсорбционная колонка и второй гемодиафильтр). Приготовление замещающего раствора из ультрафильтра, очищенного на адсорбционной колонке, помимо снижения риска контаминации (процедура осуществляется по замкнутому контуру), позволяет сохранить в нем ионы бикарбоната и незаменимые аминокислоты, что делает саму процедуру высоко биосовместимой. Данная процедура ассоциируется со снижением воспалительного и окислительного стрессов в организме, отличается высоким клиренсом по отношению к гомоцистеину, β_2 микроглобулину, лептину и даже легким цепям иммуноглобулинов. Проведение обеих процедур с диализирующим раствором, не содержащим даже малых количеств ацетата (при обычном ГД содержание ацетата составляет от 3 до 6 ммоль/л), улучшает метаболизм белков и углеводов, способствует стабилизации сердечно-сосудистой системы (улучшает функцию миокарда). Оба метода наиболее предпочтительны в качестве гемодиафильтрационных у больных с белково-энергетической недостаточностью, атеросклерозом, сопутствующим поражением почек и при сахарном диабете.

Адсорбция

Диализная мембрана обладает способностью адсорбировать на своей поверхности вещества любой молекулярной массы, в том числе альбумин. Окислительный стресс, характерный для больного с терминальной почечной недостаточностью, может усугубляться при начале терапии ГД, вследствие снижения концентрации антиоксидантов в крови, которые сорбируются на поверхности мембраны. Были предложены специальные мембраны с инкорпорированными молекулами витамина Е (в интеграции с олеиновой кислотой) в качестве антиоксиданта с целью увеличить антиокислительный потенциал ГД процедуры (Excebrane, Terumo). Предполагается, что витамин Е отдает электроны, циркулирующим в крови свободным радикалам, тем самым нейтрализуя их. При первом использовании целлюлозных мембран их внутренняя поверхность (контактирующая с кровью) адсорбирует альбумин, пленка которого уменьшает диффузионные свойства мембраны. При проведении диализа с использованием синтетических мембран (полисульфон) общий клиренс эндотоксинов и β_2-микроглобулина во многом определяется не только диффузией и конвекцией, но также и адсорбцией этих веществ. Адсорбция протеинов на мембране определяется их гидрофильностью (гидрофобностью), зарядом, химическим строением. Гидрофобные и одновременно электроотрицательные мембраны (полисульфон, PMMA), отталкивают альбумины, но сорбируют карбонилированные протеины. Карбонилированные протеины это белки с видоизмененной структурой, вследствие их контакта в организме больного с терминальной почечной недостаточностью с кетонами, альдегидами, окислительными радикалами. Конечные продукты гликирования при сахарном диабете являются частным примером общего процесса карбонилирования. Однако, на сегодняшний день трудно судить каков удельный вес адсорбции среди других биофизических механизмов ГД в очищении крови от веществ различной молекулярной массы.

Часто задаваемые вопросы.

● Что означает «своевременное начало лечения ГД»?

В соответствии с общемировой практикой, если лечение ГД (перитонеальный диализ) начато пациенту в течение 3-х месяцев с момента его обращения к нефрологу, оно считается несвоевременным (поздним) началом. При решении вопроса о начале ГД следует ориентироваться на лабораторные показатели, характеризующие выделительную функцию почек, а не на клинические осложнения уремии (перикардит, отек головного мозга, диспепсия, анемия и др.) и, тем более, не на самочувствие пациента. Своевременное начало заместительной почечной терапии снижает риск последующей заболеваемости (осложнений) и смертности. Информация о заместительной почечной терапии предоставляется больному, по крайней мере, за год до ее начала.

● Есть ли какая-либо альтернатива гемодиализу?

Пациент с терминальной почечной недостаточностью стоит перед выбором какого-либо одного из видов заместительной почечной терапиии, другой альтернативы, способной продлить (сохранить) жизнь пациенту нет. Известно, что более 85% больных с терминальной почечной недостаточностью во всем мире получают лечение ГД в специализированных центрах (отделениях ГД). Однако при опросе более 6000 врачей нефрологов и медицинских сестер центров гемодиализа, только 23% специалистов посчитали такой вариант заместительной почечной терапии наилучшим методом лечения терминальной почечной недостаточности. 56% респондентов высказались в пользу перитонеального диализа или диализа в домашних условиях. Последняя методика, как известно,

позволяет варьировать время ГД процедуры в широких пределах (продолжительный, ежедневный, ночной диализы), а, следовательно, повышать эффективность самой процедуры очищения крови от уремических токсинов. Среди различных модификаций ГД процедуры, осуществляемых в условиях отделений ГД, большинство специалистов (93%) отдали предпочтение высокопоточным (конвективным) методам (высокопоточный гемодиализ, гемодиафильтрация).

● С какой периодичностью необходимо проводить сеансы ГД и какова продолжительность каждой из процедур?

Стандартный режим сеансов гемодиализа три раза в неделю был установлен эмпирически в 1965 году. По мере совершенствования устройства диализатора (капиллярный, пластинчатый) и диализной мембраны (более проницаемые) время диализной процедуры сократилось с 8 до 4,5 часов. Длительность процедуры гемодиализа зависит от массы и/или площади поверхности тела пациента, возможностей сосудистого доступа (объем кровотока) и остаточной функции почек. Однако трехразовый режим гемодиализа нельзя признать наилучшим, поскольку при нем отмечаются значительные колебания концентраций уремических токсинов в крови. Многие уремические токсины не успевают за короткое время (4,5 часа) перейти из внутриклеточного и интерстициального пространства в кровь. В настоящее время научно доказано, что сеансы обычного (низкопоточного) ГД более эффективны при увеличении их частоты и/или продолжительности. Существующий режим обычного ГД во многом объясняется экономическими (объем финансирования) причинами, нежели медицинскими. Тем более, недопустимым является сокращение процедуры ГД (даже на 15 мин), которое очень часто инспирируется самим пациентом.

● Какова продолжительность жизни пациентов, получающих лечение ГД?

Продолжительность жизни зависит от возраста, в котором была начата гемодиализная терапия, тяжести течения основного заболевания, своевременности начала терапии. Продолжительность жизни у пациентов молодого возраста (до 30 лет), при своевременном начале ГД составляет 25-30 лет. Основной причиной смерти больного на ГД являются сердечно-сосудистые осложнения, обусловленные ускоренным развитием атеросклероза.

● Следует ли пациенту придерживаться диетических рекомендаций при ГД терапии?

Диета играет очень важную роль в поддержании общего уровня здоровья у пациента, получающего лечение ГД. Потребление белка, содержащегося в продуктах с наименьшим содержанием фосфатов, следует увеличить до 1,2 г/кг веса тела в сутки. Общая калорийность рациона должна быть не менее 35 ккал/кг веса тела. До 5-6 г/сут следует ограничить прием поваренной соли. Необходимо ограничить прием продуктов, содержащих большое количество калия. В ряде случаев (при белково-энергетической недостаточности) прибегают к применению белковых добавок к пище, на основе соевого протеинового изолята. В любом случае не реже 1 раза в полгода рекомендуется консультация диетолога-нефролога.

● Каков характер медикаментозной терапии у больных, получающих регулярные сеансы ГД?

Подавляющему большинству больных показан прием фосфатсвязующих агентов (карбонат и ацетат кальция, реногель и др.), препаратов железа (как правило, внутривенно), витамина D_3 (кальцитриол, парикальцитол), эритропоэтина, витаминов широкого спектра. По показаниям назначаются сердечно-сосудистые препараты (гипотензивные, гиполипидемические, антиаритмические и др.). Опыт показывает, что в среднем пациент принимает от 6 до 10 препаратов (!).

● Допустимо ли повторное использование расходного материала (артерио- венозные магистрали, диализаторы) для ГД у одного и того же пациента, после их стерилизации?

Использовать артерио- венозные магистрали повторно не допустимо ни в каком случае. Практика повторного использования диализаторов, так называемый «reuse», в настоящее время оставлена во всех Европейских странах. Сегодня можно признать оправданным повторное использование диализаторов только в случае увеличения кратности диализных процедур (ежедневный, ночной, домашний диализ). В качестве дезинфектанта следует использовать исключительно растворы надуксусной кислоты (в РФ – Меделокс). Качество отмывки диализаторов от дезинфектанта следует контролировать с помощью наборов специальных реактивов. В любом случае **ответственность за качество отмывки диализаторов и последующее их использование всецело ложится на медицинский персонал.**

● Каковы цифры «целевого уровня» артериального давления у больных, получающих лечение ГД?

Общепринятых норм не существует, но они несколько выше, чем в общей популяции населения. Следует ориентироваться на цифры артериального давления, регистрируемые перед началом очередной процедуры. У пациентов, моложе 60 лет

артериальное давление должно быть <140/90 мм рт. ст., а у лиц старше 60 лет – < 160/90 мм рт. ст.

● Как оценить эффективность ГД терапии в отношении очищения крови от уремических токсинов?

В настоящее время различают более чем 90 различных веществ, накапливающихся в организме больного с терминальной почечной недостаточностью, которые обладают потенциальной токсичностью. В настоящее время за основной маркер уремических токсинов принят уровень мочевины плазмы крови. На сегодняшний день существует два показателя, характеризующих адекватность (степень эффективности очищения крови) ГД: коэффициент снижения мочевины (%) и показатель Kt/v. Коэффициент снижения мочевины (URR) представляет собой процент снижения уровня мочевины в плазме крови за время диализа и рассчитывается по формуле:

$$(Ur_{до}\text{-}Ur_{после})\times 100\%/Ur_{до},$$

где Ur – концентрация мочевины в плазме крови до и после сеанса гемодиализа. Данный коэффициент должен составлять не менее 65%.

Kt/v характеризует фракционную скорость очищения крови от мочевины: K – клиренс диализатора по мочевине, t – время диализа, v – объем распределения мочевины в организме, равный общему объему воды всего тела. В практике Kt/v можно рассчитать по упрощенной формуле:

$$Kt/v = (0{,}024 \times URR) - 0{,}276$$

Общепринято считать, что диализ должен проводиться с Kt/v равным или более 1,2. Однако следует помнить, что это минимальное значение Kt/v, равное приблизительно 15% клиренса мочевины в нативной почке.

● Что нужно делать, чтобы снизить вероятность инфицирования вирусами гепатита В и С?

Помимо общих гигиенических правил и строгого режима дезинфекции (оборудование, мебель, белье и пр.) в отделениях ГД, необходимо:

• вакцинация больных против гепатита В на этапе подготовки больного к началу заместительной почечной терапии;

• ревакцинация больных, получающих ГД, каждые 5 лет;

• вирусоносители гепатита В и С должны получать лечение ГД в отдельных залах и на изолированном (от других пациентов) оборудовании.

А.Ш. Румянцев

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

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

Ключевые слова: острое повреждение почек, патогенез, классификация.

Введение

Одним из важнейших синдромов в нефрологии является острая почечная недостаточность (ОПН). Сведения о ее распространенности вряд ли могут считаться точными по двум причинам. С одной стороны, до сих пор отсутствует единообразие во взглядах на диагностические критерии и в специализированной литературе можно встретить до 35 различных толкований ОПН. С другой стороны, врачи, не специализирующиеся в области нефрологи, обращают очень мало внимания даже на такой простой показатель, как суточное количество мочи (суточный диурез).

Тем не менее, ориентировочно распространенность ОПН можно представить следующим образом. Считается, что легкие формы, требующие только лекарственной терапии, встречаются примерно у 3000 на 1.000.000 населения в год, а тяжелые формы, требующие проведения ЗПТ составляют 300 на 1.000.000 населения в год. Следовательно, только для госпитализированных в больницы Санкт–Петербурга можно ожидать до 15000 пациентов в год с легкими формами ОПН, а временная заместительная почечная терапия может потребоваться у 1500 пациентов в год.

В табл. 1 приведены данные о распространенности и смертности от ОПН у пациентов отделений интенсивной терапии в разных странах мира.

Данные в таблице отражают развитие ОПН только у пациентов из групп наиболее высокого риска, состояние которых расценивается как среднетяжелое или тяжелое. Несмотря на то, что распространенность данного синдрома существенно отличается в разных странах, смертность в

Таблица 1

Распространенность и смертность от ОПН в отделениях интенсивной терапии в разных странах мира

Страна	Распространенность, %	Внутрибольничная смертность, %
Австралия	5.6-7.0	47.7-59.1
Бельгия	7.5-10.1	50.1-65.3
Бразилия	4.0-5.5	70.1-83.6
Канада	3.7-5.6	49.8-69.8
Китай	6.9-10.7	50.1-71.9
Чехия	10.2-23.4	41.1-82.7
Германия	2.7-3.8	53.4-70.4
Греция	0.3-4.5	44.9-100.0
Индонезия	2.7-6.1	54.4-89.6
Израиль	0.8-3.4	100
Италия	4.4-6.4	41.1-59.8
Япония	4.4-6.6	54.1-74.0
Нидерланды	5.0-7.2	53.5-71.5
Норвегия	2.7-4.7	48.5-75.5
Португалия	15.7-28.5	48.2-79.6
Россия	1.3-3.9	35.1-88.0
Сингапур	4.2-8.4	58.8-89.6
Испания	5.6-15.3	19.4-68.1
Швеция	1.7-7.7	0-49.4
Швейцария	2.0-4.4	47.1-83.7
Великобритания	15.6-25.5	61.0-85.1
США	6.8-9.3	45.0-59.2
Уругвай	8.5-17.3	48.2-82.8
Всего	5,5–6,0	58,0-62,6

Таблица 2

Препараты, влияющие на уровень креатинина в сыворотке крови без существенного влияния на функцию почек

Механизм действия	Препарат
Увеличивают концентрацию креатинина за счет подавления его канальцевой секреции	Триметоприм Циметидин Пробеноцид Триамтерен Амилорид Спиронолактон
Завышают концентрацию креатинина за счет влияния на результат измерения	Гемолиз Гиперлипидемия Кетоацидоз Ацетоуксусная кислота Ацетогексамид Ацетон Аскорбиновая кислота Цефалоспорины Флуцитозин Лидокаин Фруктоза Глюкоза Ибупрофен Леводопа Метилдопа Нитрофурантоин Пиперациллин Пролин Пируват Мочевая кислота Фибраты
Занижают концентрацию креатинина за счет влияния на результат измерения	Ацетилцистеин Билирубин Кортикостероиды

большинстве случаев составляет около 60-80%. Причем речь идет о высококвалифицированных учреждениях, в которых имеются все возможности для лечения ОПН.

Смысловая нагрузка термина ОПН, каким бы определением мы ни воспользовались, подразумевает, что речь идет о внезапном и устойчивом снижении функции почек. Сложность заключается в подборе четких общепринятых критериев этого состояния. Основная деятельность почек направлена на поддержание относительного постоянства внутренней среды организма, или, используя научный термин, на поддержание гомеостаза. Выполнение гомеостатических функций почек обеспечивается такими процессами, как гломерулярная ультрафильтрация, канальцевая реабсорбция, канальцевая секреция, синтез биологически активных веществ и некоторыми другими.

В настоящее время разработан ряд способов, позволяющих оценивать степень выполнения почками той или иной функции. Однако подавляющее большинство этих методов из-за сложности, дороговизны и организационных проблем не применимо в широкой клинической практике, особенно у больных с ОПН, нередко находящихся в критическом состоянии. Поэтому для оценки тяжести повреждения почек прибегают к наиболее простым и необременительным для больного и персонала способам: измерению суточного диуреза, концентрации креатинина в сыворотке крови (Scr) и, в ряде ситуаций, клиренса креатинина (Ccr) или скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Следует сказать, что величина суточного диуреза и концентрация креатинина в сыворотке крови далеко не всегда взаимосвязаны. Так, может отмечаться снижение суточного диуреза до 5 мл/кг массы тела и ниже при сохранении нормального уровня креатинина в течение часов-суток. Может возникать и противоположная ситуация, когда при относительно постоянном диурезе отмечается нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови. Именно поэтому необходима одновременная оценка этих параметров, желательно с параллельным определением клиренса креатинина. Подчеркну, что уровень креатинина зависит от ряда внепочечных факторов, таких, как масса тела, возраст, национальная принадлежность, пол, общий объем жидкости, мышечный метаболизм, прием некоторых лекарственных препаратов, потребление пищевого белка. Кроме того, увеличение концентрации креатинина крови происходит обычно через 48–72 часа после воздействия повреждающего почки фактора.

Взаимосвязь между уровнем креатинина в сыворотке крови и СКФ, отражающей темп его выделения с мочой (экскрецию) зависит от многих факторов. В табл. 2 приведены некоторые препараты, повышающие уровень креатинина в сыворотке крови при нормальной СКФ

При некоторых патологических состояниях кон-

Таблица 3

Клинические состояния, при которых концентрация креатинина может меняться при неизмененной функции почек

Увеличение содержания креатинина	Уменьшение содержания креатинина
Акромегалия и гигантизм Сахарный диабет Инфекции Гипертиреоз Диета с высоким содержанием белка. Большая физическая нагрузка Гипогидратация Мышечная травма Лучевая болезнь	Анемия, Уменьшение мышечной массы, Вегетарианская диета Гипотиреоз. Гипергидратация 1 и 2 триместр беременности Возраст

Таблица 4

Основные гуморальные влияния на величину СКФ

Процесс	Увеличивают	Уменьшают
Клубочковая фильтрация	Простагландины Оксид азота Прогестерон Глюкокортикоиды Окситоцин T_3 и T_4 Хорионический гонадотропин Допамин Брадикинин	Катехоламины Ангиотензин II Аденозин Вазопрессин Тромбоксан A_2 Лейкотриены Эндотелин
Канальцевая реабсорбция воды	Вазопрессин Пролактин Ангиотензин II Инсулин Эстрогены Хорионический гонадотропин	Простагландины Кинины Кальцитриол T_3 и T_4

центрация креатинина может меняться, несмотря на то, что функция почек остается сохранной (табл. 3).

Регуляция СКФ осуществляется за счет нервных и гуморальных механизмов. Независимо от природы, регулирующие факторы влияют на СКФ за счет изменения: 1) тонуса артериол клубочков и, соответственно, объемого кровотока (плазмотока) через них; 2) тонуса мезангиальных клеток, распаолагающихся между капиллярами почечных клубочков; 3) активности подоцитов (клеток, участвующих в формировании структуры, через которую осуществляется фильтрация мочи в канальцы почек).

Величина диуреза зависит как от почечных (ренальных), так и внепочечных (экстраренальных) факторов. В табл. 4 приведены основные гуморальные влияния на величину СКФ.

В физиологических условиях СКФ поддерживается на постоянном уровне несмотря на изменения системного артериального давления за счет механизмов ауторегуляции. К их числу относят:

1) миогенную ауторегуляцию тонуса приносящих артериол по принципу феномена Остроумова-Бейлиса. В его основе лежит поведение мембраны мышечных клеток сосудистой стенки - при растяжении мышечной клетки мембранные потенциалы вызывают сокращение миофибрилл. Этот механизм функционирует в диапазоне систолического артериального давления от 60 до 180 мм рт.ст.

2) канальцево-клубочковую обратную связь, приводящую к изменению соотношения тонуса приносящих и выносящих артериол клубочка. Вовлечение в регуляцию механизма обратной связи обусловлено изменением доставки с фильтратом в область плотного пятна (macula densa) ионов натрия и хлора, что ведет к изменению продукции суживающих приносящие артериолы факторов (аденозина, ренина и ангиотензина-II), а также сосудорасширяющих факторов (оксида азота, кининов);

3) изменения числа функционирующих нефронов.

Первые два механизма поддерживают постоянство кровотока в клубочках и фильтрационное давление, гуморальные регуляторы могут менять площадь фильтрационной поверхности клубочка и функции подоцитов. Нарушение только этих механизмов при ОПН позволяет прогнозировать полное восстановление функции почек. Третий механизм определяет конечный эффект ауторегуляции – СКФ, что в итоге обеспечивает постоянство объема образуемой первичной мочи. Его нарушение сопровождается «выздоровлением с дефектом», когда либо не происходит восстановления СКФ до исходных значений, либо СКФ восстанавливается на некоторое время, после чего постепенно снижается.

Старая медицинская аксиома гласит, что любое состояние лучше предупредить, чем лечить. В связи с этим, ведутся активные поиски диагностических тестов, которые бы позволили осуществлять раннюю доклиническую диагностику ОПН. К настоящему времени имеется ряд кандидатов на роль такого «золотого стандарта». Условно тесты можно распределить на три группы:

1. тесты для ранней диагностики

a. в сыворотке крови повышение уровня цистатина С; пропредсердного натрийуретического пептида; липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов; CD 11b нейтрофилов

b. в моче повышение уровня липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов; интерлейкина 18; молекулы повреждения почек-1; лактатдегидрогеназы; N–ацетил–глюкозаминидазы; матриксной металлопротеиназы-9.

2. тесты для дифференциальной диагностики

a. в сыворотке крови повышение уровня цистатина С; карбамилированного гемоглобина; липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов

b. в моче повышение уровня липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов; интерлейкина 18, N-ацетил-глюкозаминидазы, α-1 микроглобулина; молекулы повреждения почек-1; матриксной металлопротеиназы-9; изоформы-3 Na-H обменника.

3. тесты для определения вероятности неблагоприятного исхода

Таблица 5

Стадии острого повреждения почек по AKIN

Стадия	Критерии, основанные на концентрации креатинина в сыворотке крови	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови, больше или равное 26,4 мкмоль/л или от 150 до 200% (в 1,5-2 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение боле чем 6ч
2	Нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее, чем в 3 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 12 ч
3	Нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови более чем на 300% (более, чем в 3 раза) от базального или Scr равный или больше 354 мкмоль/л) с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л в сутки	Менее чем 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

a. в сыворотке крови повышение уровня цистатина С и липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов для решения вопроса о необходимости заместительной почечной терапии, а также интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-10, как прогностических маркеров увеличения риска смерти

b. в моче повышение уровня цистатина С; липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов; α-1 микроглобулина; N-ацетил–глюкозаминидазы; лактатдегидрогеназы; молекулы повреждения почек–1 для решения вопроса о необходимости заместительной почечной терапии, а также липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов; интерлейкина 18; молекулы повреждения почек-1; N-ацетил-глюкозаминидазы, как прогностических маркеров увеличения риска смерти.

Из всех перечисленных тестов наибольший интерес вызывают цистатин С и липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов. Первый из них является ингибитором цистеин-протеиназы, продуцируется клетками почти всех тканей и свободно фильтруется в клубочках. Второй относится к провоспалительным медиаторам.

Понятие об ОПП

Учитывая отсутствие общепринятого определения ОПН, группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), представителями трех нефрологических ассоциаций (ASN, ISN и NKF) и Европейского Общества Интенсивной Терапии (European Society of Intensive Care Medicine) на встрече в Виченце (Италия) в 2004 г. была предложена концепция «острого повреждения почек» (ОПП - acute kidney injury - AKI). При этом ОПП рассматривалось, как более широкое понятие, чем собственно ОПН. Там же была создано сообщество экспертов различных специальностей Acute Kidney Injury Network (AKIN), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы ОПП.

Первые результаты деятельности данной группы были опубликованы в 2007 г. и коснулись вопросов уточнения диагностических критериев и стратификации тяжести ОПП. Согласно заключению экспертов AKIN диагноз ОПП может устанавливаться при быстром (в течение 48 часов) снижении функции почек, которое в настоящее время определяется как нарастание абсолютных значений концентрации креатинина в сыворотке крови на 26,4 мкмоль/л или более, относительном повышении концентрации сывороточного креатинина равном или большем 50% (в 1,5 раза от базального уровня) или снижении объема мочи (документированная олигоурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ ч в течение 6 ч). При этом требуется как минимум двукратное определение концентрации креатинина в сыворотке крови в течение 48 ч.

Экспертами AKIN также была предложена система стратификации тяжести ОПП (табл. 5).

Среди отмеченных выше принципов стратификации тяжести ОПП необходимо обратить внимание на «базальный уровень функции почек». В основном это относится к проблеме оценки СКФ. В подавляющем большинстве случаев у пациентов с подозрением на ОПП исходные уровни концентрации креатинина в сыворотке крови или СКФ не известны. В данной связи эксперты ADQI предложили простой и оригинальный выход. Как уже отмечалось выше, значения концентрации сывороточного креатинина зависят и от ряда экстраренальных факторов. Поэтому, зная величины таких факторов, можно рассчитать значения концентрации креатинина в сыворотке крови. Базой для подобных расчетов послужили результаты хорошо известного исследования Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Напомним, что в данной разработке был выведен ряд эмпирических формул, позволяющих с той или иной степенью надежности вычислять уровень СКФ, исходя, например, из значений концентрации сывороточного креатинина, возраста, пола и расы пациента («краткая» формула MDRD) [National Kidney Foundation CKD, 2002]. Очевидно, однако, что

если знать (или задать) значение СКФ, то можно решить и обратную задачу: вычислить величину концентрации креатинина в сыворотке крови, соответствующую определенному уровню СКФ. В качестве такого заданного уровня СКФ экспертами ADQI было принято ее значение 75 мл/мин. Поскольку на практике, особенно при ведении пациентов с ОПП, зачастую находящихся в тяжелом или критическом состоянии, врачам обычно не до подобных перерасчетов была предложена таблица должных исходных величин Scr (табл. 6).

Таблица 6

Оценка «базальных» значений концентрации креатинина в сывокротке крови, мкмоль/л, соответствующих величинам СКФ 75 мл/мин/м² (по Bouman) у лиц европеоидной расы

Возраст, годы	Мужчины	Женщины
20-24	115	88
25-29	106	88
30-39	106	80
40-54	97	80
55-65	97	71
>65	88	71

Превышение указанных значений с высокой вероятностью свидетельствует о снижении функции почек.

Система AKIN ориентирована на больных с острыми вторичными почечными повреждениями, но не охватывает случаи ОПП на фоне первичных заболеваний почек. Это расходится с самой концепцией ОПП, поэтому вызывает сомнения и у других исследователей данной проблемы. [Clarkson M.R. et al. 2008; Waikar S.S. et al., 2008].

В связи с этим в НИИ нефрологии СПБГМУ им И.П.Павлова была разработана модификация данной классификационной системы [Смирнов А.В. и др. 2008]. В классификацию AKIN были внесены дополнения. Во-первых, под ОПП предлагается понимать острое (часы недели), потенциально обратимое повреждение почечной паренхимы различной этиологии и патогенеза со снижением или без снижения экскреторной функции почек. Во-вторых, целесообразно отдельно рассматривать факторы риска ОПП:

1. Наличие хронической болезни почек любой этиологии
2. Возраст старше 60 лет
3. Сахарный диабет
4. Аутоиммунные болезни
5. Инфекции и обструкция мочевых путей
6. Нефротоксины (в том числе нефротоксические лекарства)
7. Сепсис
8. Травма
9. Шок
10. Множественная миелома
11. Гемотрансфузии
12. Острые и хронические заболевания печени
13. Нарушения гемокоагуляции
14. Беременность
15. Дизэлектролитемии
16. Острый инфаркт миокарда
17. Сердечная недостаточность
18. Кардиохирургические вмешательства
19. Гиповолемия
20. Гипоальбуминемия

В-третьих, имеет смысл выделить в качестве первой стадии ОПП состояния, характеризующиеся преходящим наличием маркеров почечного повреждения, и дополнить трактовку стадий изменениями СКФ.

Таблица 7

Модифицированная система диагностики и стратификации тяжести ОПП

Стадия	Критерии, основанные на концентрации креатинина в сыворотке крови	Критерии, основанные на СКФ*	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Отсутствие изменений концентрации креатинина в сыворотке крови, при наличии других маркеров повреждения почек	Отсутствие изменений СКФ, или снижение СКФ при нормальных значениях концентрации креатинина в сыворотке крови	Отсутствие изменений
2	Нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови, больше или равное 26,4 мкмоль/л или от 150 до 200% (в 1,5-2 раза) от базального	Снижение СКФ более чем на 25%	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 6 ч
3	Нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови, более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее, чем в 3 раза) от базального	Снижение СКФ более чем на 50%, но менее чем на 75%	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 12 ч
4	Нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови более чем на 300% (более, чем в 3 раза) от базального или концентрации креатинина в сыворотке крови равный или больше 354 мкмоль/л) с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Снижение СКФ более чем на 75%	Менее чем 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

Исходя из высказанных предложений, классификационная система ОПП может выглядеть следующим образом (табл. 7).

Целесообразно отдельно рассматривать исходы ОПП, которые могут быть представлены следующим образом (табл. 8).

Таблица 8

Исходы ОПП

Исход	Характеристика
Полное выздоровление	Нормализация функции почек, исчезновение маркеров повреждения почек
Выздоровление с дефектом	А. Персистирование маркеров почечного повреждения с восстановлением функции почек (СКФ>90 мл/мин) Б. Умеренное или выраженное, стойкое снижение функции почек (СКФ<89>15 мл/мин) с наличием или отсутствием маркеров почечного повреждения
Терминальная почечная недостаточность	СКФ<15 мл/мин или необходимость в постоянной заместительной почечной терапии

Причины ОПП принято подразделять на преренальные, ренальные и постренальные.

Преренальная ОПП.

Преренальная ОПП связана с уменьшение СКФ на фоне снижения кровоснабжения почек при отсутствии структурных изменений органа.

Причины преренальной ОПП принято подразделять на 3 группы.

1. Уменьшение объема циркулирующей крови (как первичное, так и вторичное).

Кровотечение

Потери жидкости через почки:

• Прием диуретиков

• Осмотический диурез. Развивается в ситуациях, когда увеличивается выведение с мочой осмотически активных веществ, в первую очередь, натрия, мочевины, глюкозы. Это означает, что после употребления в пищу большого количества поваренной соли, мяса (мочевина), сладостей (глюкоза) – например, после праздничного стола – развивается осмотический диурез.

• Первичная надпочечниковая недостаточность

• Нефрит с потерей солей

• Несахарный диабет

Потери жидкости через ЖКТ:

• Рвота

• Диарея

• Назогастральное зондирование

Потери жидкости через кожу:

• Ожоги

• Избыточное потоотделение

• Гипертермия

Секвестрация жидкости в «третьем пространстве»

Термин «третье пространство» относится к внеклеточной жидкости, которая находится в нефункциональном состоянии, то есть не участвует в транспорте продуктов обмена веществ. Секвестрация внеклеточной жидкости приводит к существенному снижению внесосудистого и внутрисосудистого объема жидкости. При ОПП рассасывание жидкости из «третьего пространства» начинается через 48-72 ч после воздействия инициирующего фактора.

• Перитонит

• Панкреатит

• Острая кишечная непроходимость

• Синдром системного воспалительного ответа

• Гипоальбуминемия

2. Уменьшение объема из–за недостаточного наполнения артерий при нормальном объеме циркулирующей крови

Уменьшение сердечного выброса

• Сердечная недостаточность III – IV функционального класса

• Кардиогенный шок

• Экссудативный перикардит

• Тромбоэмболия легочной артерии

Периферическая вазодилатация

• Сепсис

• Антигипертензивные препараты

• Анафилактический шок

• Анестезия

• Цирроз печени

3. Внутрипочечные гемодинамические нарушения

Сужение афферентных артериол клубочков

• Нестероидные противовоспалительные препараты

• Циклоспорин

• Такролимус

• Рентгеноконтрастные препараты

• Гиперкальциемия

Расширение эфферентных артериол клубочков

• Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

• Блокаторы рецепторов к ангиотензину II

Постренальная ОПП

Постренальная ОПП развивается при нарушении оттока мочи вследствие обструкции мочевыводящих путей обоих мочеточников, мочевого пузыря или мочеиспускательного канала (уретры).

Двухсторонняя обструкция мочеточников или односторонняя обструкция мочеточника единственной почки (обструкция верхних мочевыводящих путей).

1. Внутримочеточниковая обструкция.

• Камни.

• Сгустки крови.

• Гнойные сгустки или отторгающиеся некротизированные сосочки.

• Отёк после ретроградной пиелографии.

• Переходноклеточная карцинома.

2. Внемочеточниковая обструкция.

• Опухоли в тазовой или брюшной полости.

• Ретроперитонеальный фиброз.

• Случайная перевязка или повреждение мочеточников во время операции на органах малого таза.

3. Обструкция шейки мочевого пузыря или уретры (обструкция нижних мочевыводящих путей).

• Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

• Карцинома простаты и мочевого пузыря.

• Автономная нейропатия или приём антихолинергических препаратов, вызывающих задержку мочи.

• Стриктуры уретры.

• Камни мочевого пузыря.

• Грибковая инфекция.

• Сгустки крови.

Ренальная ОПП.

В отличие от преренальной и постренальной ОПП, ренальная недостаточность развивается на фоне нарушений внутри самой почки. Эти нарушения могут быть сосудистыми, клубочковыми, интерстициальными или канальцевыми, а также первичными и вторичными на фоне системных заболеваний. Течение ОПП в этих случаях не зависит от воздействия на внепочечные факторы (например, восполнение ОЦК, улучшение функции сердца, коррекция гипотензии или устранение обструкции).

Сосудистые причины. Классификация сосудистых заболеваний, которые могут вызывать ОПП, основана на виде пораженных сосудов.

1. Сосуды крупного и среднего калибра.

• Тромбоз или эмболия почечной артерии.

• Пережатие артерии во время операции.

• Билатеральный тромбоз почечных вен.

• Узелковый полиартериит.

2. Сосуды мелкого калибра.

• Атероэмболическая болезнь.

• Тромботическая микроангиопатия.

• Гемолитико–уремический синдром.

• Почечный криз при склеродермии.

• Злокачественная артериальная гипертензия.

• Тромботическая микроангиопатия беременных.

• Гемолиз, повышение активности печёночных ферментов в сочетании с низким уровнем тромбоцитов при преэклампсии или эклампсии (HELLP-синдром).

• Послеродовая ОПП.

Клубочковые причины. Заболевания клубочков, обычно делят на 2 группы в зависимости от ведущего синдрома: нефротические (суточная протеинурия более 3,5 г, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отеки) и нефритические (суточная протеинурия менее 3,5 г, гематурия, снижение скорости клубочковой фильтрации, артериальная гипертензия, отеки). Нефротические заболевания клубочков редко приводят к развитию ОПП, однако, при гломерулопатии с минимальными изменениями или фокальном сегментарном гломерулосклерозе, ОПП возможна. При нефритическом синдроме ОПП часто является дебютом гломерулонефрита. Если у пациента с гломерулонефритом уровень креатинина сыворотки крови увеличился вдвое не более, чем за 3 месяца, можно думать о быстропрогрессирующем гломерулонефрите. Заболевание развивается на фоне повреждения стенки капилляров клубочков с последующим воспалением, фиброзом и образованием полулуний. Диагноз необходимо поставить максимально быстро, так как образование полулуний стремительно разрушает клубочки. Эффективность лечения напрямую зависит от процента клубочков с полулуниями. Так как диагноз ставят на основании результатов нефробиопсии, причины гломерулонефрита классифицируют согласно виду иммунофлуоресцентного окрашивания биоптата.

1. Заболевания с линейным отложением иммунных комплексов (анти-БМК).

• Синдром Гудпасчера (с развитием почечных и лёгочных осложнений).

• Синдром Гудпасчера, почечная форма.

2. Заболевания с гранулярным отложением иммунных комплексов.

• Острый постинфекционный гломерулонефрит.

• Волчаночный нефрит.

• Инфекционный эндокардит.

• Иммуноглобулин А (IgA)-гломерулонефрит.

• Пурпура Шёнляйна-Геноха.

• МПГН.

• Криоглобулинемия.

3. Заболевания без отложений иммунных комплексов (олигоиммунные).

• Гранулематоз Вегенера.

• Микроскопический полиангиит.

• Синдром Черджа-Стросса.

• Идиопатический быстропрогрессирующий гломерулонефрит.

Интерстициальные нарушения. Если причина ОПП – поражение интерстиция, то речь идёт

об остром интерстициальном нефрите. Основным гистологическим критерием острого интерстициального нефрита считают локальный или диффузный отёк интерстициального пространства с воспалительной инфильтрацией. Острый интерстициальный нефрит чаще развивается на фоне повышенной чувствительности к лекарственным препаратам, но может быть следствием инфекционных или системных заболеваний.

1. Острый интерстициальный нефрит, обусловленный применением лекарственных препаратов. Описано более 100 препаратов, которые могут вызывать это заболевание. Здесь приведены лишь наиболее частые причины.

• Антибиотики (метициллин, цефалоспорины, рифампицин, сульфаниламиды, эритромицин и ципрофлоксацин).

• Диуретики (фуросемид, тиазидные диуретики, хлорталидон).

• Нестероидные противовоспалительные препараты.

• Противосудорожные средства (фенитоин, карбамазепин).

• Аллопуринол.

2. Острый интерстициальный нефрит, обусловленный инфекцией.

• Бактериальные инфекции (стафилококковые, стрептококковые).

• Вирусные инфекции (цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр).

• Туберкулёз.

Канальцевые причины. Острый канальцевый некроз характеризуется внезапным снижением СКФ, обусловленным дисфункцией проксимальных канальцев на фоне уменьшения перфузии почек при уменьшении объема циркулирующей крови или недостаточном наполнении артерий с внепочечной централизацией кровообращения (50% случаев) и действия нефротоксинов (35% случаев). Кроме признаков некроза в канальцах обнаруживают изменения, близкие к некротическим: отёк, вакуолизацию, потерю щёточной каёмки, оголение эпителия и потерю базолатеральных соединений. Быстрое восстановление функций почек можно объяснить преобладанием дисфункции канальцев над некрозом.

Причины острого канальцевого некроза

1. Ишемия почек.

• Шок.

• Кровотечение.

• Травма.

• Грамотрицательный сепсис.

• Панкреатит.

2. Нефротоксические препараты.

• Аминогликозидные антибиотики.

• Амфотерицин В.

• Ацикловир.

• Индинавир.

• Противоопухолевые препараты.

• Рентгенконтрастные препараты.

• Органические растворители (например, тетрахлорид углерода).

• Этиленгликоль (антифриз).

• Анестетики (энфлюран).

3. Эндогенные токсины.

• Миоглобин (например, при рабдомиолизе).

• Гемоглобин (например, при переливании несовместимой крови, малярии).

• Мочевая кислота (например, при острой мочекислой нефропатии).

Патогенез ОПП

Патогенез ОПП хорошо изучен. Основной патогенетический механизм развития ОПП – ишемия почек. Шоковая перестройка почечного кровотока – внутрипочечное шунтирование крови через юкстагломерулярную систему со снижением давления в гломерулярных афферентных артериолах ниже 60-70 мм рт. ст. – является причиной ишемии коркового слоя, индуцирует выброс катехоламинов, активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему с выработкой ренина, антидиуретического гормона и тем самым вызывает почечную афферентную вазоконстрикцию с дальнейшим снижением СКФ, ишемическим повреждением эпителия извитых канальцев с повышением концентрации кальция и свободных радикалов в клетках канальцевого эпителия. Ишемическое поражение почечных канальцев при ОПП часто усугубляется их одновременным прямым токсическим повреждением, вызванным эндотоксинами. Вслед за некрозом (ишемическим, токсическим) эпителия извитых канальцев развивается утечка гломерулярного фильтрата в интерстиций через поврежденные канальцы, которые блокируются клеточным детритом, а также в результате интерстициального отека почечной ткани. Интерстициальный отек усиливает ишемию почки и способствует дальнейшему снижению клубочковой фильтрации. Это подтверждается тем, что степень увеличения интерстициального объема почки, а также степень снижения высоты щеточной каймы и площади базальной мембраны эпителия извитых канальцев хорошо коррелируют с тяжестью течения ОПП.

В настоящее время накапливается все больше экспериментальных и клинических данных, свидетельствующих о том, что влияние констриктивных стимулов на сосуды при ОПП реализует-

ся через изменения внутриклеточной концентрации кальция. Кальций первоначально поступает в цитоплазму, а затем, с помощью специального переносчика, в митохондрии. Энергия, используемая переносчиком, необходима и для начального синтеза АТФ. Дефицит энергии приводит к некрозу клеток, а образовавшийся клеточный детрит обтурирует канальцы, усугубляя снижение диуреза.

Помимо универсальных, имеются и частные механизмы патогенеза отдельных форм ренальной ОПП. Так, ДВС-синдром с билатеральным кортикальным некрозом характерен для акушерской ОПП, острого сепсиса, геморрагического и анафилактического шока, быстропрогрессирущего гломерулонефрита при системной красной волчанке. Внутриканальцевая блокада за счет связывания канальцевого белка Тамм-Хорсфалла с белком Бенс-Джонса, со свободным гемоглобином, миоглобином определяет патогенез ОПП при миеломной болезни, рабдомиолизе, гемолизе. Отложение кристаллов в просвете почечных канальцев характерно для мочекислой блокады (первичная, вторичная подагра), отравления этиленгликолем, передозировки сульфаниламидов, метотрексата. При некротическом папиллите (некрозе почечных сосочков) возможно развитие как постренальной, так и ренальной ОПП. Чаще встречается постренальная ОПП, вызванная обструкцией мочеточников некротизированными сосочками и сгустками крови при хроническом некротическом папиллите (диабет, анальгетическая нефропатия, алкогольная нефропатия, серповидно-клеточная анемия). Ренальная ОПП за счет тотального некротического папиллита развивается при гнойном пиелонефрите и часто приводит к необратимой уремии. Ренальная ОПП может развиться при остром пиелонефрите в результате выраженного интерстициального отека стромы, инфильтрированной нейтрофилами, особенно при присоединении бактериемического шока. Выраженные воспалительные изменения в виде диффузной инфильтрации интерстициальной ткани почек эозинофилами и лимфоцитами – причина ОПП при лекарственном остром интерстициальном нефрите. ОПП при геморрагической лихорадке с почечным синдромом может быть вызвана как острым вирусным интерстициальным нефритом, так и другими осложнениями заболевания: гиповолемическим шоком, геморрагическим шоком и коллапсом за счет подкапсульного разрыва почки, острой надпочечниковой недостаточности. Тяжелые воспалительные изменения в почечных клубочках с диффузной экстракапиллярной пролиферацией, микротромбозами и фибриноидным некрозом сосудистых петель клубочков ведут к ОПП при быстропрогрессирующем гломерулонефрите (первичном, волчаночном, при синдроме Гудпасчера) и реже при остром постстрептококковом нефрите. Наконец, причиной ренальной ОПП могут быть тяжелые воспалительные изменения почечных артерий: некротический артериит с множественными аневризмами дугообразных и интерлобулярных артерий (узелковый полиартериит), тромботическая окклюзирующая микроангиопатия сосудов почек, фибриноидный артериолонекроз (злокачественная гипертоническая болезнь, склеродермическая почка, гемолитико-уремический синдром и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура).

Клиническая картина ОПП

В течении ОПП выделяют несколько стадий:

1. Начальная стадия (длительность от 1 до 3 суток) – период действия инициирующего фактора.

2. Олиго-анурическая стадия, продолжается до 3-4 недель.

3. Стадия восстановления диуреза:

• ранняя стадия продолжается 5-10 дней, отмечается постепенное увеличение диуреза до 500-2000 мл/сут.

• стадия полиурии сопровождается увеличением диуреза более 2 л/сут.

4. Стадия выздоровления (восстановление функции почек): продолжительность до 1 года и более.

Ранние клинические признаки ОПП часто минимальны и непродолжительны – почечная колика при постренальной ОПП, эпизод острой сердечной недостаточности, циркуляторный коллапс при преренальной ОПП. Нередко начало заболевания замаскировано внепочечными симптомами (диарея при кишечных инфекциях, местные и инфекционные проявления при множественной травме, системные проявления при лекарственном остром интерстициальном нефрите). Кроме того, многие ранние симптомы ОПП (слабость, анорексия, тошнота) неспецифичны. Поэтому наибольшую ценность для ранней диагностики имеют лабораторные методы: определение уровня креатинина, мочевины, натрия и калия в крови и моче, а также оценка СКФ.

При клинически развернутой ОПП среди признаков выпадения гомеостатической функции почек выделяют острые нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния (КОС), нарастающую азотемию, поражение центральной нервной системы, легких, желудочно-кишечного тракта, острые бактериальные и грибковые инфекции.

Олигурия (диурез менее 500 мл) обнаруживается у большинства больных ОПП в начале забо-

левания. У 3-10% больных развивается анурическая ОПП (диурез менее 50 мл в сутки). К олигурии и особенно анурии могут быстро присоединиться симптомы гипергидратации – вначале внеклеточной (периферические и полостные отеки), затем внутриклеточной (отек легких, острая левожелудочковая недостаточность, отек мозга). В то же время почти у 30% больных развивается неолигурическая ОПП при отсутствии признаков гипергидратации, что обычно связано с гиперкатаболизмом белков.

Гиперволемия постоянный спутник олигоанурии. При осмотре пациента обращает на себя внимание набухание шейных вен, одышка, ортопноэ, появление периферических отеков, повышение АД, тахикардия, появление влажных хрипов при аускультации легких, рентгенологических признаков застоя в малом круге кровообращения и гидроторакса. Гиперволемия сопровождается повышением центрального венозного давления, тенденцией к снижению гематокрита, концентрации натрия сыворотки крови, осмолярности крови. Развивающийся при тяжелой гипергидратации отек легких проявляется острой дыхательной недостаточностью, рентгенологически характеризуется множественными облаковидными инфильтратами в обоих легких. Респираторный дистресс-синдром, часто ассоциирующийся с тяжелой ОПП, также проявляется острой дыхательной недостаточностью с прогрессирующим ухудшением легочного газообмена и диффузными изменениями в легких (интерстициальный отек, множественные ателектазы) с признаками острой легочной гипертензии и последующим присоединением бактериальной пневмонии. Летальность от респираторного дистресс-синдрома достигает 80-90%.

Гиповолемия наблюдается в полиурической стадии ОПП, как результат экскреции большого количества гипотоничной мочи в сочетании с ограничением приема жидкости. Клинически гиповолемия проявляется слабостью, головокружением, обмороками, жаждой, тошнотой, рвотой, запорами, олигурией. При физикальном обследовании отмечается снижение артериального давления, особенно при переходе в вертикальное положение, тахикардия, низкий тургор кожи, западение глазных яблок, спадение шейных вен, низкое центральное венозное давление.

Азотемия – практически очень важный признак ОПП. Выраженность азотемии, как правило, отражает тяжесть ОПП. Для ОПП в отличие от хронической почечной недостаточности характерны быстрые темпы нарастания азотемии. При ежесуточном приросте уровня мочевины крови на 2-4 ммоль/л, а креатинина на 44-88 мкмоль/л говорят о некатаболической форме ОПП. Гиперкатаболическая форма ОПП (при остром сепсисе, ожоговой болезни, множественной травме с краш-синдромом, хирургических операциях на сердце и крупных сосудах) отличается значительно более высокими темпами ежесуточного прироста мочевины (более 4 ммоль/л в сутки) и креатинина крови (более 175 мкмоль/л в сутки), а также более выраженными нарушениями обмена калия и КОС. При неолигурической ОПП высокая азотемия, как правило, появляется при присоединении гиперкатаболизма.

Гиперкалиемия – увеличение концентрации калия сыворотки крови боле 6,0 ммоль/л – обычно выявляется при олигурической и анурической ОПП, особенно при гиперкатаболических формах, когда накопление калия в организме происходит не только за счет снижения его почечной экскреции, но и вследствие его поступления из некротизированных мышц, гемолизированных эритроцитов. Это потенциально опасная ситуация, чреватая развитием фибрилляции желудочков с переходом в некупируемую асистолию. При гиперкалиемии более 6,0 ммоль/л на ЭКГ в большинстве отведений регистрируется положительный узкий, высокий, остроконечный зубец Т, увеличивается интервал QT. Затем (по мере увеличения концентрации калия в крови) удлиняется интервал PQ, снижается амплитуда зубца Р и расширяется комплекс QRS, может снижаться амплитуда зубца R.

Гипокалиемия – снижение концентрации калия в сыворотке крови менее 3,5 ммоль/л – обычно возникает в фазу полиурии. Нередко она протекает бессимптомно, особенно у пациентов, соблюдающих постельный режим. Клинически гипокалиемия проявляется слабостью скелетных мышц (включая дыхательные), судорогами (чаще в икроножных мышцах), снижением тонуса гладких мышц (запоры вплоть до кишечной непроходимости). Примерно в 50% случаев на ЭКГ выявляют нарушения в виде появления волны U уплощения или инверсии зубца Т, депрессии сегмента ST, удлинение интервала QT. Но эти изменения неспецифичны и могут наблюдаться при гипертрофии левого желудочка. Гипокалиемия вызывает угнетение секреции инсулина, что ведет к гипергликемии у больных, не страдающих сахарным диабетом.

Метаболический ацидоз – снижение уровня бикарбонатов в сыворотке крови до 13 ммоль/л – часто выявляется в фазу олиго–анурии. Значительный дефицит бикарбонатов и снижение pH крови характерно для гиперкатаболических форм ОПП.

При этом отмечаются большое шумное дыхание Куссмауля и признаки энцефалополиневропатии, усугубляются нарушения сердечного ритма, вызванные гиперкалиемией. Снижение pH крови менее 7,2 сопровождается уменьшением сердечного выброса. Одновременно развивается резистентность к сосудосуживающему действию катехоламинов. Все это приводит к снижению артериального давления.

Гипонатриемия – снижение концентрации натрия в сыворотке крови мене 135 ммоль/л – может развиваться как в периоде олигоурии, так и в периоде полиурии. В периоде олиго-анурии гипонатриемия обусловлена как правило гиперволемией, тогда как в периоде полиурии – потерей иона с мочой. Клинические проявления гипонатриемии в основном являются результатом увеличения перемещения из внеклеточного во внутриклеточное пространство, что обусловлено связанной с гипонатриемией гипоосмолярностью крови. Клинически гипонатриемия проявляется симптомами энецефалопатии, тенденцией к снижению артериального давления, Риск развития отека головного мозга резко возрастает, когда концентрация натрия в сыворотке крови становится менее 125 ммоль/л, а осмолярность сыворотки ниже 250 мосм/кг.

Гиперфосфатемия диагностируется в тех случаях, когда концентрация фосфора в сыворотке крови натощак превышает 1,45 ммоль/л. Клинически сама гиперфосфатемия не проявляется до тех пор, пока не разовьются наиболее опасные ее осложнения – гипокальциемия и кальцификация тканей. При гипофосфатемии происходит ингибирование а-гидроксилирования 25-гидроксихолекальциферола в почках. Это ведет к снижению синтеза кальцитриола и уменьшению всасывания кальция в кишечнике. Фосфат может образовывать нерастворимые комплексы с кальцием, в результате происходит кальцификация в тканях и возникает гипокальциемия.

Наиболее частыми причинами гипомагниемии (концентрация магния в сыворотке ниже 1,0 ммоль/л) при ОПП являются внутривенное введение жидкостей, не содержащих магний, диарея, применение диуретиков и аминогликозидов. Клинически гипомагниемия проявляется мышечными подёргиваниями, тремором и мышечной слабостью, обусловленными непосредственным влиянием магния на нервно-мышечную передачу и сокращение мышц, повышением периферического сосудистого сопротивления, тенденцией к повышению артериального давления.

Для ОПП характерно также развитие вторичного иммунодефицита. Снижается фагоцитарная функция и хемотаксис лейкоцитов, подавляется синтез антител, нарушается клеточный иммунитет (лимфопения). Вторичная инфекция или обострение очагов хронической инфекции развивается практически у всех больных с ОПП и является одной из самых частых причин смерти. Чаще всего встречаются инфекции мочевыводящих путей, пневмония, а также инфекции, связанные с медицинскими имплантатами (уретральный катетер, сосудистые катетеры). Септицемия при ОПП может не сопровождаться повышением температуры тела.

О необратимом течении ОПП следует думать, когда длительность анурии превысила 4 нед. Этот более редкий вариант течения тяжелой ОПП наблюдается при двухстороннем кортикальном некрозе, быстропрогрессирующем гломерулонефрите, тяжелых воспалительных поражениях почечных сосудов (системные васкулиты, злокачественная гипертоническая болезнь). Тяжесть течения можно оценивать в зависимости от длительности периода олиго–анурии и скорости прироста мочевины сыворотки крови (табл. 9).

Таблица 9

Критерии оценки тяжести течения ОПП

Степень тяжести	Длительности олиго–анурии сутки	Прирост мочевины сыворотки крови, ммоль/л в сутки
Легкая	<5	<3
Средней тяжести	5-8	3-7
Тяжелая	>8	>7

При использовании этой таблицы необходимо учитывать также соотношение мочевина/креатинин сыворотки крови (табл. 10).

Таблица 10

Соотношение мочевина/креатинин сыворотки крови при ОПП

Мочевина/креатинин < 10	Мочевина/креатинин > 10
Голодание	Увеличение поступления белка
Печеночная недостаточность	Гиперкатаболизм при лихорадке, сепсисе, травме, тканевом некрозе, терапии кортикостероидами, тетрациклином
Препараты, снижающие секрецию креатинина (циметитин, триметаприм)	Гиповолемия
Рабдомиолиз	Обструкция мочевыводящих путей

В настоящее время большинство эпизодов ОПП трудно предсказать как по традиционным

клиническим критериям, так и по временным характеристикам. Поэтому внедрение в практику понятия и современной классификации ОПП будет способствовать унификации взглядов на профилактику, диагностику и лечение данного синдрома.

Мы советуем мужчинам старше 45 лет и женщинам старше 50 лет, особенно принимающим мочегонные и противовоспалительные средства, не менее 1 раза в месяц определять водный баланс. Для этого утром после опорожнения кишечника и мочевого пузыря следует определить массу тела при помощи напольных весов. Далее в течение суток учитывать количество выпитой жидкости и объем жидких блюд, а также измерять количество мочи. Суточный диурез не должен быть меньше 300 мл по сравнению с количеством употребленной жидкости. Если это не так, определение водного баланса следует повторить в течение последующих 3 суток. При нарастании массы тела следует подумать о задержке жидкости в организме, а для выяснения ее причин обратиться к врачу.

Рекомендуемая литература

1. Ермоленко В.М., Николаев А.Ю. Острая почечная недостаточность. Москва. «Гэотар-медиа» 2010: 240с.

2. Смирнов А.В, Каюков И.Г., Добронравов В.А., Кучер А.Г. Острое повреждение почек – новое понятие в нефрологии. Клиническая нефрология. 2009; 1: 11-15.

3. Ronko C., Bellomo R., Kellum J.A. Acute kidney injury. Contributions to nephrology. 2007: 463 p.

А.Ш. Румянцев, А.Г. Кучер

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА И ДИЕТОТЕРАПИЯ НА ДОДИАЛИЗНОМ ЭТАПЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

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

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диетотерапия.

Диетотерапия является одним из важных компонентов реабилитации пациентов с ХБП. Ее применение обусловлено необходимостью коррекции:

- артериальной гипертензии,
- отечного синдрома,
- нарушений липидного обмена
- белково-энергетической недостаточности (БЭН),
- электролитных нарушений
- уремической интоксикации

В данной статье мы рассмотрим методы оценки нутриционного статуса больных и особенности диетических рекомендаций на ранних стадиях ХБП. Речь пойдет об использовании диеты, как вспомогательного метода замедления темпов развития и прогрессирования хронической болезни почек на додиализном этапе ее развития.

Оценка нутриционного статуса.

В литературе нет общепринятого термина для оценки состояния питания больного. Разными авторами используются следующие понятия: состояние питания, пищевой статус, трофологический статус, белково-энергетический статус, нутриционный статус. В дальнейшем мы будем употреблять термин нутриционный статус, как наиболее близкий к международной терминологии и отражающий в своем названии пищевой и метаболический компоненты состояния больного.

Прежде чем приступать к составлению диеты, необходимо оценить нутриционный статус больного и установить ведущую причину его нарушения. Для этого широко используется метод субъективной глобальной оценки, базирующийся на данных анамнеза и физикального обследования. Изначально метод был разработан для предоперационной оценки нутриционного статуса. Далее он был модифицирован для применения у пациентов с ХБП. Данный метод включает в себя клиническую оценку 4 параметров:

1. потеря веса,
2. диета и гастроинтестинальные симптомы,
3. потеря подкожно-жировой клетчатки,
4. потеря мышечной массы.

По каждому из вышеперечисленных пунктов врач при сборе анамнеза и осмотре больного выставляет оценку от 0 до 7 баллов (0 – отсутствие изменений, 7 – максимально выраженные изменения):

а) потеря веса за последние 6 месяцев оценивается следующим образом:

- до 5% – отсутствует или маловыраженная (1-2 балла);
- 5-10% – умеренная (3-5 баллов);
- 10% и более – выраженная (6-7 балла);

б) диета и гастроинтестинальные симптомы оцениваются по:

- наличию изменений в диете и близость ее к рекомендуемой;
- наличию и выраженности аппетита;
- отсутствию тошноты и рвоты.

в) степень потери подкожно-жировой клетчатки оценивается по толщине кожно-жировых складок над трицепсом и бицепсом, по наполнению углублений ниже глазного яблока. Под глазными яблоками наблюдается легкая выпуклость у лиц с нормальным питанием и «пустые мешки» у больных с БЭН.

г) степень потери мышечной массы оценивается по темпоральным мышцам, контуру плеч (округлые указывают на нормальное состояние питания), выступанию ключиц, лопаток, ребер, межкостной мышечной массе между большим и указательным пальцами и по массе четырехглавой мышцы.

Далее баллы суммируются и выставляется Комплексный индекс субъективной глобальной оценки – это арифметическое сложение 4 чисел. Результат оценивают следующим образом:

- отсутствие нарушений питания
- незначительное или умеренное нарушения питания
- выраженное нарушение питания

К недостаткам метода следует отнести как минимум 2. Во-первых, он является субъективным. Заключение может не соответствовать полученному числовому индексу. Например, отсутствие мышц важнее наличия аппетита. Если больной имеет оценку 6-7 баллов по пункту 4, при 0 баллов по пункту 2, несмотря на суммарную оценку около 14 баллов у него может быть диагностирована выраженная БЭН. Во-вторых, в оценку не включен уровень висцеральных белков (белков крови и внутренних органов).

Однако, для больных с ХБП более соответствует другая, патогенетическая классификация. В соответствии с ней, выделяют также 2 типа изменений. 1 тип ассоциируется с уремической интоксикацией, снижением потребления пищи и физической активности: признаков синдрома воспаления нет, активность катаболизма белка снижена, уровень сывороточного альбумина нормальный или снижен, но корректируется адекватной диетой и увеличением дозы диализа. 2 тип ассоциируется с синдромом хронического воспаления: есть признаки синдрома хронического воспаления, активность катаболизма белка повышена, уровень сывороточного альбумина снижен, а диетические мероприятия и увеличение дозы диализа неэффективны.

После клинической оценки нутриционного статуса необходимо провести анализ пищевых дневников, что может выполнить только квалифицированный диетолог, имеющий опыт работы с пациентами, страдающими ХБП. В настоящее время чаще всего используют трехдневные дневники. Однако, использование семидневных дневников дает более точную информацию. При оценке диеты необходим подсчет и сравнение ее с расчетными индивидуальными рекомендациями.

В дополнение к пищевому дневнику целесообразно оценивать аппетит. Наиболее простой способ состоит в том, что пациента просят ответить на вопрос «Как бы Вы оценили свой аппетит за последнюю неделю (1 – очень хороший, 2 – хороший, 3 – удовлетворительный, 4 – снижен, 5 – плохой). Затем уточняют, улучшился он, ухудшился или не изменился.

Наиболее доступным объективным методом оценки нутриционного статуса является антропометрия. Использование антропометрии позволяет дать полуколичественную характеристику компонентам массы тела.

Обычно определяют следующие антропометрические показатели:

1. массу тела;
2. рост пациента;
3. скелетные размеры: измеряют ширину локтя или колена, которые затем по специальным таблицам оцениваются как малые, средние или крупные для мужчин и женщин (астеники, нормостеники, гиперстеники);
4. толщина подкожно-жировой складки – показатель жировой массы;
5. окружность плеча
6. окружность мышц плеча – показатель мышечной массы;
7. индекс массы тела (индекс Кетле).

Антропометрия требует тщательного соблюдения методики измерения и использования соответствующих инструментов для получения точных данных. Поскольку рост может снижаться с возрастом, особенно – у диализных пациентов, имеющих патологию костей, его необходимо измерять ежегодно.

Антропометрические измерения в динамике у одного пациента могут дать ценную информацию по изменению питательного статуса. Согласно рекомендациям экспертов по питанию Всемирной Организации Здравоохранения, в качестве высокоинформативного и простого показателя, отражающего состояние питания человека, используется индекс массы тела, определяемый как отношение массы тела (в кг) к росту (в метрах), возведенному в квадрат. Величина индекса 16 кг/м^2 и менее соответствует выраженному дефициту массы тела; 16,1-18,49 – дефициту массы тела, 18,5-24,9 – нормальной массе тела; 25-29,9 – избыточной массе тела; 30-34,9 – ожирению 1 степени, 35-39,9 – ожирению 2 степени, 40 и более – ожирению 3 степени.

Для вычисления рекомендуемой массы тела наиболее целесообразно использовать формулы, предложенные Европейской ассоциацией нутрициологов:

РМТ (для мужчин)= Р-100-[(Р-152) х 0,2] (1);

РМТ (для женщин)= Р-100-[(Р-152) х 0,4] (2),

где РМТ – рекомендуемая масса тела (кг); Р – рост (см).

Данные формулы могут быть использованы для определения процента отклонения текущего веса пациента или фактической массы тела (ФМТ) от рекомендуемой. За ФМТ у больного на диализе принимают «сухой вес» пациента.

Процент стандартного веса тела – (%СВТ) – текущий вес тела пациента (после диализа), выраженный в процентах от нормального (стандартного) веса тела здоровых лиц того же пола, роста, возраста и телосложения (по специальным таблицам или в отсутствии их по формулам расчета РМТ).

$$\%СВТ = ([ФМТ] / СВТ) \times 100 \quad (3).$$

Пациенты, с весом менее 90% от стандартного веса тела рассматриваются как имеющие легкую или умеренную БЭН, пациенты с весом менее 70% – тяжелую степень БЭН. Лица с весом от 115% до 130% от стандартного веса тела рассматриваются как имеющие легкую степень ожирения, от 130% до 150% – умеренную степень, а свыше 150% – тяжелую степень ожирения. В качестве целевого веса рекомендуется диапазон от 90% до 110 % от стандартного веса тела,

Весьма простым и общедоступным соматометрическим показателем оценки адекватности питания пациентов может служить измерение окружности плеча.

Нормальная окружность плеча у мужчин составляет 26-29 см, у женщин 20-23 см. Снижение этого показателя на 10-20% указывает на легкую степень недостаточности питания, на 20-30% – на среднетяжелую и более 30% – на тяжелую степень.

Наряду с этим, для оценки объема жира тела используется измерение толщины подкожно-жировых складок в четырех местах (над трицепсом, бицепсом, под лопаткой и выше гребня подвздошной кости). При этом необходимо учитывать, что на определение толщины подкожно-жировых складок оказывает влияние наличие отеков. В клинических условиях можно ограничиться определением толщины подкожно-жировой складки над трицепсом, которая является интегральным показателем состояния жировых депо организма, а также позволяет рассчитывать значение показателя окружности мышц плеча (ОМП), характеризующей состояние мышечной массы (соматического пула белка). Окружность мышц плеча рассчитывается по формуле:

ОМП (см) = ОП (см)-0,314 х КЖСТ (мм) (4),

где ОМП – объем мышц плеча в см

ОП – окружность плеча в см

КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом в мм.

Полученные фактические величины указанных показателей сравниваются со стандартными, и рассчитывается процент отклонения (табл 1).

При отклонении соматометрических показателей не более 10% от стандарта питательный статус характеризуется как оптимальный (эутрофический). Перечисленные показатели являются достаточно информативными для оценки состояния мышечной массы и жировых депо организма и позволяют диагностировать белковую (ОМП менее 90% от стандарта), энергетическую (КЖСТ менее 90% от стандарта) и белково-энергетическую недостаточность питания (ОМП и КЖСТ менее 90% от стандарта). Для более точной оценки состояния питания значения соматометрических показателей, полученных при обследовании больных, следует сравнить с табличными показателями (табл. 1).

Кроме того, для оценки состава тела могут использоваться и другие методы обследования:

1. Анализ биоэлектрического импеданса основан на различной электропроводности тканей (резистивное и реактивное сопротивление), в зависимости от процентного содержания в них жидкости. Определение состава тела базируется на большей проводимости мыщечной ткани в сравнении с жировой, что связано с различным процентным содержанием жидкости в этих тканях.

2. Двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия (DEXA, Dual-emission X-ray absorptiometry) – является надежным неинвазивным методом оценки трех главных компонентов тела (жировая масса, безжировая масса и костно-минеральная масса, а также – плотность этих тканей). В основе DEXA лежит использование рентгеновского источника со стабильным пучком фотонов двух энергий. Эти потоки сканируют тело в прямолинейном растре. Различные ткани (жировая, безжировая, костная) поглощают рентгеновские пучки в разной степени. Состав тела рассчитывается по соотношениям натуральных логарифмов поглощенных и не поглощенных пучков.

На точность DEXA в меньшей степени влияет колебания гидратации, которые, в частности, типичны для больных с избыточной междиализной прибавкой в весе. Проведение DEXA у больных с ХБП, а также у пациентов, находящихся на гемо- и перитонеальном диализе, показало большую точность DEXA в сравнении с антропоме-

Таблица 1

Соматометрические критерии диагностики недостаточности питания

Соматометрические показатели	Пол	Норма	Степень недостаточности питания		
			Легкая	Средняя	Тяжелая
ОП, см	М Ж	29-26 28-25	26-23 25-22,5	23-20 22,5-19,5	<20 <19,5
КЖСТ, мм	М Ж	10,5-9,5 14,5-13	9,5-8,4 13-11,6	8,4-7,4 11,6-10,1	<7,4 <10,1
ОМП, см	М Ж	25,7-23 23,4-21	23-20,4 21-18,8	20,4-18 18,8-16,4	<18 <16,4

трией, индексом креатинина или анализом биоэлектрического импеданса.

Главными ограничениями использования DEXA являются высокая стоимость оборудования, необходимость в специальных помещениях, стоимость самого измерения. DEXA также не разделяет внутриклеточный и внеклеточный водный сектора, но когда требуется точная оценка состава тела или костно-минеральной плотности, использование DEXA предпочтительнее традиционных антропометрических методик или анализа биоэлектрического импеданса.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВАЖНЕЙШИХ КОМПОНЕНТОВ ПИЩИ

Белки

Белки или протеины выполняют пластическую функцию, то есть являются основным «строительным материалом» для построения клеток тканей любого типа. Многие белки выполняют каталитическую или ферментативную функцию, регулируя течение биохимических процессов, ускоряя их или замедляя их течение. Некоторые протеины выполняют транспортную функцию, перенося с кровью важные для организма биологически активные вещества. Различные белки (их называют антителами) выполняют защитную функцию и способны уничтожать болезнетворные бактерии, попавшие в кровь.

Ряд белков в организме являются гормонами. Гормоны могут быть соединениями как белковой, так и небелковой природы. Гормоны (в том числе гормоны-белки) переносят информацию (но не биологически активные вещества!) от одного органа к другому. Например, антидиуретический гормон (он является пептидом – белком с очень маленьким размером молекулы, состоящей всего из восьми аминокислот), образующийся в мозге, передает почкам информацию о том, надо ли им выделять или, наоборот, экономить воду. Другой очень важный белок-гормон – инсулин. Он вырабатывается в так называемых бета-клетках островков Лангерганса поджелудочной железы. При дефиците этого гормона клетки организма перестают нормально усваивать глюкозу и развивается такое серьезное заболевание, как сахарный диабет. Наконец, следует отметить, что белки служат важным «топливом», так как в процессе биологического окисления белков образуется энергия, необходимая для поддержания жизни.

В состав любого белка в обязательном порядке входят три химических элемента: азот, углерод и водород. Многие белки включают также фосфор, серу и некоторые другие элементы. С химической точки зрения белки являются очень сложными большими молекулами (полимерами), состоящими из более мелких частиц – аминокислот. В организме человека белки состоят из 20 аминокислот.

Мы нуждаемся в постоянном обновлении белков и аминокислот. При этом часть аминокислот может синтезироваться (образовываться) в организме (на языке биохимиков – «заменимые аминокислоты»). Другие – «незаменимые аминокислоты» (их всего восемь) должны поступать в организм только с пищей.

Белки, входящие в состав продуктов питания неодинаковы по своей биологической ценности. Биологическая ценность пищевого белка зависит от содержания в нем незаменимых аминокислот. К продуктам питания, включающим полноценные белки, прежде всего, относятся говядина, баранина, нежирная свинина, куриные яйца, птица, рыба (предпочтительна морская, как в целом менее жирная и содержащая большее количество микроэлементов). Растительные белки имеют меньшую биологическую ценность, обычно не содержат всего состава незаменимых аминокислот. Необходимо заметить, что все, сказанное выше, не относится к сое. Соевые бобы по химическому составу не имеют себе равных среди продуктов растительного происхождения.

При потребление продуктов, в которых имеется недостаток незаменимых аминокислот, могут

Таблица 2

Потребность взрослого здорового человека в незаменимых аминокислотах

Незаменимые аминокислоты	Суточная потребность, г	Концентрация в плазме крови, мг/100 мл
Валин	4	2,5 – 3,2
Лейцин	4 – 6	1,7 – 3,3
Изолейцин	3 – 4	1,6 – 2,0
Фенилаланин	2 – 4	1,4 – 1,9
Триптофан	1	1
Метионин	2 – 4	0,3 – 0,5
Лизин	3 – 5	2,1 – 5,3
Треонин	2 – 3	1,9 – 2,1

развиваться расстройства водного баланса, снижаться мышечная масса тела и иммунитет, а следовательно, повышаться восприимчивость к инфекционным заболеваниям. Поэтому так важно учитывать потребность организма в незаменимых аминокислотах (табл. 2).

Липиды

Липиды представляют собой другой класс важнейших химических соединений организма человека. Они вместе с белками образуют основу клеточных мембран. Липиды являются прекрасным термоизолирующим материалом. Жировые отложения под кожей и вокруг многих внутренних органов защищают их от как от перегрева, так и от переохлаждения. Липиды также служат источником для образования стероидных гормонов, которые компенсируют разрушительное воздействие стресса на организм человека, способствуют усвоению жирорастворимых витаминов, принимают участие в свертывании крови и играют существенную роль в обеспечении акта зрения. Кроме того, липиды являются источником энергии, необходимой для осуществления обмена веществ.

Следует иметь в виду, что некоторые липиды не синтезируются в нашем организме и должны поступать в организм с пищей в виде незаменимых жирных кислот и жирорастворимых витаминов. С точки зрения органической химии и биохимии липиды весьма многообразный и сложный класс биомолекул. В состав липидов входят углерод, водород, кислород. Некоторые виды этих веществ включают также фосфор (фосфолипиды).

Отметим, что жиры и липиды далеко не совсем одно и то же. Жиры – это только один из представителей более обширного класса химических соединений – липидов. Однако, с позиции диетологии, понятия жиры и липиды можно рассматривать как синонимы.

Жиры, как представители семейства простых липидов, являются смесью сложных эфиров трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот. При этом соединения глицерина с тремя остатками жирных кислот называются триглицеридами или согласно современной номенклатуре триацилглицеринами. Если в составе триглицеридов преобладают насыщенные жирные кислоты, то жиры имеют твердую консистенцию, если ненасыщенные – жидкую. В любом случае твердые и жидкие жиры (масла) относятся к простым липидам. Холестерин и фосфолипиды – к сложным.

Простыми липидами наиболее богаты такие продукты, как сало, сливочное и растительные масла. Наибольшее содержание сложных липидов отмечается в яичном желтке, печени, мозге, икре рыб. Пищевая ценность жиров, в значительной степени, определяется наличием в их составе ненасыщенных жирных кислот, которые не синтезируются организмом и таким образом, являются незаменимыми (табл. 3). К ним относятся олеиновая, линолевая, линоленовая и арахидоновая. Ненасыщенные жирные кислоты, иногда также, рассматривают как один из витаминов, который обозначают как витамин F.

Наибольшее количество линолевой кислоты содержится в подсолнечном масле, много ее и в кукурузном, соевом, хлопковом маслах. Очень бедно этой незаменимой жирной кислотой оливковое масло. В животных жирах линолевой кислоты и того меньше: в свином жире 8-10%, а в сливочном масле только 4-5%. Что же касается так называемых промышленных жиров (маргариновая продукция), то, как считают некоторые ученые, содержащаяся там линолевая кислота биологической активностью не обладает, а имеет лишь энергетическую ценность.

Наибольшей биологической ценностью обладает арахидоновая кислота, но в пищевых продуктах ее мало, а потребность в ней высокая – до 5 г в сутки В растительных маслах она отсутствует, но в них много линолевой кислоты, из которой организм способен синтезировать арахидоновую, частично покрывая свои потребности в ней. Арахидоновая кислота содержится в животных жирах: в сливочном масле 0,2% (сравнительно мало), в свином сале 2%, в других животных жирах до 0,6%. Очень много арахидоновой кислоты содержится в

Таблица 3

Содержание ряда ненасыщенных жирных кислот в маслах

Масла	Содержание полиненасыщенных жирных кислот, %		
	Олеиновая	Линолевая	Линоленовая
арахисовое	40-66	18-33	0
кукурузное	44-45	41-48	0
льняное	13-29	15-30	40-44
оливковое	54-81	7-15	0
подсолнечное	24-40	46-72	1-2
соевое	20-30	44-60	5-14
хлопковое	30-35	42-44	34-44

рыбьем жире – до 30%, много ее и в тканевых жирах рыбы. Есть она и в парном молоке, но по мере его охлаждения и при хранении эта кислота разрушается.

Суточная потребность человека в полиненасыщенных жирных кислотах составляет примерно 12–15 г. Для полного удовлетворения этой потребности достаточно ежедневно съедать полторы столовые ложки (25 г) подсолнечного масла. Аналогичное количество незаменимых жирных кислот содержится примерно в 1 кг сливочного масла.

Следует помнить, что употребление в пищу избыточного количества полиненасыщенных жирных кислот – вредно. В частности, установлено, что это может привести к увеличению активности свертывающей системы крови и вызвать развитие тромбозов в коронарных, мозговых и других артериях среднего калибра. Хороший пример того, что пища может быть ядом!

Соотношение растительных масел и животных жиров в рационе должно быть равным 1:3. Предпочтение следует отдавать растительным маслам, богатым линолевой кислотой (подсолнечное, соевое, кукурузное, хлопковое), по сравнению с другими маслами (льняное, конопляное), содержащими другие ненасыщенные жирные кислоты.

Тем не менее, использование в питании только растительных жиров нежелательно. Это связано с тем, что липиды тканей человека имеют более высокие температуры плавления вследствие наличия в них большего количества насыщенных жирных кислот, чем в растительных маслах. Поэтому при потреблении одних растительных масел организму приходится самому синтезировать дополнительные количества насыщенных жирных кислот из ненасыщенных, что ведет к увеличению энергозатрат.

Остановимся подробнее на почти всем известном холестерине. Холестерин поступает к нам с пищей, но может и синтезироваться в организме. При этом он содержится только в продуктах питания животного происхождения и полностью отсутствует в растительной пище. Преимущественно, холестерин поступает в наш организм при употреблении яичного желтка, мяса, печени, мозга. Синтез холестерина происходит в основном в печени и через печень же выводится его избыток.

Холестерин обладает одним неприятным свойством. Циркулируя в больших количествах в крови, в комплексе с определенными белками, он может откладываться в стенках сосудов, образуя там так называемые атеросклеротические бляшки. Такое отложение кристаллов холестерина носит название атеросклероза. Бляшки в конечном итоге способны закупорить просвет сосуда, что в свою очередь приводит к инфарктам или инсультам.

Тем не менее, холестерин абсолютно необходимое для организма химическое соединение. Из него образуются нужные нам стероидные гормоны, кроме того, холестерин участвует в обеспечении организма и жирорастворимыми витаминами. В целом, страх перед холестерином, активно раздуваемый некоторыми средствами массовой информации сильно преувеличен. Опасен не сам холестерин, а его избыточные количества.

К сожалению, при многих поражениях почек, в том числе при хронической почечной недостаточности и, в особенности при нефротическом синдроме, липидный обмен сильно изменяется. Как правило, холестерин и некоторые другие липиды, в этих ситуациях накапливаются в крови, что и способствует развитию атеросклероза. Сдержать прогрессирование этого грозного патологического состояния, как у почечных больных, так и у людей без заболеваний почек может диета с правильным составом жиров.

В лечебном питании для приготовления пищи целесообразно использовать сливочное и растительные масла. Применение жиров птицы неблагоприятно отражается на работе органов пищеварения в связи с присутствием в составе этих жиров эфирных масел.

Следует также иметь в виду, что при жарении на сливочном масле образуются токсически действующие альдегиды, тогда как использование в данных целях растительных масел приводит к появлению этих ядовитых веществ в гораздо меньших количествах. Поэтому жарить продукты (особенно для пациентов, нуждающихся в лечебном питании) следует на растительных маслах.

Углеводы

Углеводы хорошо известны в виде обычного пищевого сахара (химически он является сахарозой) или крахмала. Углеводы делятся на простые и сложные. Из простых углеводов (моносахариды) наибольшее значение для человека имеют глюкоза, фруктоза и галактоза. К сложным углеводам относятся олигосахариды (дисахариды: сахароза, лактоза и др.) и несахароподобные углеводы – полисахариды (крахмал, гликоген, клетчатка и др.).

Моносахариды и полисахариды отличаются по своему физиологическому действию на организм. Использование в пищевом рационе избытка легкоусвояемых моно- и дисахаридов способствует быстрому увеличению уровня глюкозы в крови, что может иметь негативное значение для больных с сахарным диабетом и ожирением.

Полисахариды значительно медленнее расще-

пляются в тонком кишечнике. Поэтому нарастание концентрации глюкозы в крови происходит постепенно. В связи с этим потребление продуктов, богатых крахмалом (хлеб, крупы, картофель, макароны) менее вредно.

Вместе с крахмалом в организм поступают витамины, минеральные вещества, неперевариваемые пищевые волокна. К последним относятся клетчатка и пектиновые вещества. Клетчатка (целлюлоза) оказывает благоприятное регулирующее действие на работу кишечника, желчевыводящих путей, препятствует застою пищи в желудочно-кишечном тракте, способствует выведению холестерина. К продуктам, богатым клетчаткой, относятся капуста, свекла, фасоль, ржаная мука и др.

Пектиновые вещества входят в состав мякоти фруктов, листьев, зеленых частей стеблей. Они способны адсорбировать различные токсины (в том числе и тяжелые металлы). Много пектинов содержится в мармеладе, повидле, джемах, пастиле, но больше всего этих веществ имеется в мякоти тыквы, которая богата также и каротином (предшественник витамина А).

Большинство углеводов для организма человека – быстроусвояемый источник энергии. Тем не менее, углеводы не являются абсолютно необходимыми питательными веществами. Некоторые из них, например, важнейшее топливо для наших клеток – глюкоза, могут довольно легко синтезироваться из других химических соединений, в частности, аминокислот или липидов.

Однако нельзя и недооценивать роль углеводов. Дело в том, что они не только способны, быстро сгорая в организме, обеспечивать его достаточным количеством энергии, но и откладываться про запас в виде гликогена – вещества, очень похожего на всем известный растительный крахмал. Основные запасы гликогена у нас сосредоточены в печени или мышцах. Если энергопотребности организма растут, например, при значительной физической нагрузке, то запасы гликогена легко мобилизуются, гликоген превращается в глюкозу, а та уже используется клетками и тканями нашего организма как энергоноситель.

Минеральные вещества

Минеральные вещества делятся на макро- и микроэлементы. Многие минеральные вещества находятся во внутренних средах нашего организма в виде солей, например, в виде всем известной нам поваренной соли, состоящей всего из двух химических элементов – натрия и хлора (NaCl). Следует также иметь в виду, что во многих случаях соли растворены в жидкостях нашего организма, например, в плазме крови. При этом в растворах многие соли распадаются на составные части (химики называют такой процесс диссоциацией). В частности, уже известный нам NaCl диссоциирует на положительно заряженный ион (катион) натрия и отрицательно заряженный ион (анион) хлора.

Поэтому можно сказать, что многие минеральные вещества содержатся в нашем организме в виде ионов. Так как ряд солей, растворяясь и диссоциируя в воде на анионы и катионы, придают ей способность проводить электрический ток, то последние иногда называют также электролитами.

Следует иметь в виду, что разные ионы неравномерно распределены в организме. Например, ионы калия находятся в основном внутри клеток, тогда как ионы натрия располагаются в первую очередь во внеклеточной среде.

Кратко рассмотрим физиологическую роль только четырех представителей макроэлементов нашего организма, гомеостаз которых наиболее существенно нарушается при хронической почечной недостаточности: натрия, калия, кальция и фосфора.

Натрий, основной элемент внеклеточной жидкости. Он имеет решающее значение в поддержании объема клеток. От содержания натрия во многом зависит и объем внеклеточной жидкости, в частности объем крови. Он, вместе с калием и кальцием, определяет способность мышц к сокращению (в том числе к сокращению мышцы сердца – миокарда). Особое место занимает натрий в регуляции артериального давления. В общем случае, при высоком содержании натрия в организме артериальное давление растет, а в обратной ситуации имеет тенденцию к снижению.

Калий, как уже подчеркивалось, в основном внутриклеточный катион. Он тоже способствует сохранению клеточного объема. Однако, именно от разницы между уровнями калия внутри и вне клеток, в первую очередь, зависит мышечная сократимость (что особенно важно – сократимость миокарда!). При низком уровне калия в организме наступает резкая мышечная слабость, при резком повышении концентрации калия в крови возможна остановка сердца в результате спазма сердечной мышцы.

Кальций вместе с калием и натрием обеспечивает мышечное сокращение. Кроме того, он участвует в процессе свертывании крови, регуляции многих внутриклеточных процессов, акте зрения и многом другом. Очень важна роль кальция в составе костей, где и содержится большая часть его запасов в организме.

Ионы кальция проявляют свойства гормона. В частности, они в определенной мере способны

контролировать работу почек и паращитовидных желез. Снижение концентрации кальция в крови вызывает увеличение выделения паращитовидными железами паратгормона, стойкое нарастание уровня которого негативно сказывается на состоянии костной системы.

Фосфор входит в состав многих биологических мембран (в том числе клеточных мембран), принимает участие в поддержании кислотно-щелочного баланса в организме, в комплексе с кальцием находится в костной ткани. Определенная доля фосфора присутствует в организме в виде анионов фосфата. В таком состоянии фосфор, как и кальций, но в противоположном направлении, способен влиять на деятельность паращитовидных желез.

Забегая немного вперед, отметим, что поддержание постоянства концентраций важнейших ионов непременное условие нормального состояния нашего организма. Основную роль в этих процессах играют почки. К сожалению, при хронической болезни почек ионорегулирующая функция этого органа значительно нарушается, что может привести к самым неблагоприятным последствиям. Однако многие из этих неприятностей могут быть компенсированы правильным питанием.

Часть некоторых макроэлементов, находится в организме не в виде растворенных ионов, а в виде малорастворимых кристаллов солей. В частности соль гидроксиапатит, состоящая из кальция и фосфора и нескольких других химических элементов содержится в костях и зубах. Именно твердые, труднорастворимые кристаллы гидроксиаппатита придают нашим костям необходимую прочность.

Микроэлементы.

Микроэлементы выполняют в нашем различные функции. О некоторых из них мы вообще знаем очень мало. Тем не менее биологическая значимость этих веществ не вызывает сомнений. Известно, что значительная часть микроэлементов входит в состав белков. Цинк, марганец, медь, молибден и селен в основном входят в молекулы белков-ферментов (напомним, что ферменты это вещества, регулирующие скорость протекания биохимических процессов). Железо включено в состав белков-пигментов гемоглобина, миоглобина – протеина содержащегося в мышечных клетках – и ряда других. Кобальт – необходимая составляющая витамина B_{12}, йод – гормонов щитовидной железы, а фтор – костной ткани и, особенно, эмали зубов.

В отличие от многих других веществ, составляющих наш организм (белков, липидов, углеводов), минеральные компоненты изменяются в нем очень мало. Какие то из них могут образовывать довольно простые химические соединения – соли, другие, наоборот, разделяются на анионы и катионы при растворении и диссоциации солей. Тем не менее, натрий никогда не сможет превратится в калий, а магний в фосфор и т. д. В то же время, часть минеральных веществ, находящихся в данное время в организме постоянно выводится с мочой, потом, каловыми массами и даже слюной. Эти потери минеральных компонентов непрерывно должны возмещаться за счет их поступления с пищей.

Витамины.

Витамины – еще один абсолютно необходимый химический компонент нашего организма. Витамины это химические соединения самых разных классов. Требуются они, как правило, в очень незначительных количествах. Подавляющее большинство (но не все) витаминов в организме не образуется. Поэтому они должны поступать с пищей.

Витамины имеют огромное значение для нормального роста, развития и самой жизнедеятельности. Большая часть витаминов (точнее продуктов их превращения в организме) включается в молекулы белков-ферментов. Именно это позволяет ферментам нормально функционировать: ускорять течение биохимических процессов. Некоторые другие витамины по своему действию напоминают гормоны.

Все витамины делятся на две большие группы: жирорастворимые и водорастворимые.

К жирорастворимым относят витамины A, D, E, K; к водорастворимым – B_1, B_2, B_3, B_6, B_9, B_{12}, C, PP, H и некоторые другие.

Витамин А (химическое название – ретинол) имеет важнейшее значение в обеспечении зрения (при его дефиците в частности может развиться «куриная слепота» – снижение способности видеть в ночное время). Этот витамин также необходим для нормального роста. Витамин А содержится в основном в продуктах животного происхождения более всего в жирных молочных (масло, сыр сметана). Кроме того в некоторых овощах (морковь, тыква) имеется провитамин (предшественник) витамина А – β-каротин, из которого в организме может вырабатываться ретинол.

Витамин D_3 (кальциферол) является предшественником стероидного гормона – кальцитриола (D-гормон, активная форма витамина D_3), который вместе с гормоном паращитовидных желез (паратгормоном) и одним из гормонов щитовидной железы (кальцитонином) имеет решающее значение в регуляции гомеостаза кальция и фосфора. С недостатком активной формы витамина D_3 во многом

связаны повреждения сердечно-сосудистой и костной системы у больных с ХБП. Витамин D_3 образуется в коже из предшественника 7-дегидрохолестерина, под влиянием ультрафиолетового излучения. Однако уровень активной формы витамина D_3 (кальцитриола) зависит от деятельности почек.

Витамин Е (токоферол и группа похожих на токоферол веществ) принимает участие в метаболизме липидов. Токоферол и родственные ему соединения содержатся только в растениях, особенно много их в проростках пшеницы.

Витамин К (филлохинон и родственные соединения) – основная его функция – участие в процессе свертывания крови. Недостаток витамина К встречается редко, поскольку он продуцируется микрофлорой кишечника.

Витамин B_1 (тиамин) – необходим для нормальной работы нервной системы, сердца и мышц. Тиамин в больших количествах содержится в пшене, гречке, щавеле.

Витамин B_2 (рибофлавин) участвует в выполнении разных функций, далеко не все из которых к настоящему времени точно установлены. Однако считается, что дефицит рибофлавина приводит к расстройствам пищеварения и нервной системы. Он также вызывает общую слабость, нарушения состояния кожи, деятельности иммунной системы и зрения. Витамина B_2 больше всего в молочных продуктах: твороге, сыре.

Витамин B_3 (пантотеновая кислота) – имеет значение для энергообеспечения клеток. Поскольку пантотеновая кислота имеется во многих пищевых продуктах, авитаминоз из-за дефицита витамина В3 практически не наблюдается.

Витамин B_6 (пиридоксин и сходные с ним соединения) участвует в метаболизме аминокислот и расщеплении гликогена. Дефицит витамина B_6 встречается редко.

Витами B_9 или витамин B_c (фолиевая кислота). Фолиевая кислота вместе с витамином B_{12} определяет нормальное развитие красных кровяных телец – эритроцитов.

Витмин B_{12} (кобаламин) – важнейший регулятор кроветворения: роста, развития и созревания эритроцитов. Он содержится в печени, мясе, яйцах, молоке и полностью отсутствует в растительных продуктах.

Витамин С (аскорбиновая кислота) принимает участие во многих биохимических процессах: синтезе некоторых белков, гормонов и желчных кислот. Выраженный и длительный недостаток витамина С приводит к развитию кровоточивости. Витамина С больше всего содержится в плодах черной смородины, апельсинах, капусте, зелени.

Витамин РР или витамин B_5 (никотиновая кислота и никотинамид) – важен для нормальной деятельности кожи, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы. Витамином РР богаты разные продукты, но в первую очередь гречка, куриное мясо, говядина, некоторые виды рыбы (треска).

Витамин Н (биотин) участвует в поддержании нормального состояния кожи и волос. Витамин Н содержится в печени, яичном желтке и других продуктах. Кроме того, он синтезируется микрофлорой кишечника.

Вода

Жизнь не может существовать без воды. Многие слышали фразу о том, что «человек на 80% состоит из воды». Действительно, воды в нашем организме очень много, хотя и несколько меньше, чем сказано в приведенном выше популярном выражении. На самом деле общее содержание воды у человека («общая вода организма») составляет 50-70% от массы тела.

Вода в нашем организме является основным растворителем, именно в водной среде протекают многие химические реакции, связанные с превращениями различных биомолекул. Вода также служит универсальным хладагентом, переносясь с током крови, она охлаждает наиболее активно работающие органы. Кроме того, вода выполняет и ряд специальных функций, например, принимает участие в поддержании кислотно-щелочного равновесия в крови.

Вода у нас находится как внутри (внутриклеточная вода), так и вне клеток (внеклеточная вода). Внеклеточная и внутриклеточная вода составляют, соответственно, основу внеклеточного и внутриклеточного пространств. При этом вода крови (точнее вода плазмы крови) является частью внеклеточной воды. Поскольку кровь находится в сосудах, такую воду еще называют внутрисосудистой. Оставшаяся, причем большая часть внеклеточной воды непосредственно омывает клетки и называется интерстициальной (межклеточной) водой или интерстициальной жидкостью. Молекулы воды, находящиеся в различных водных пространствах организма непрерывно обмениваются между собой. При этом вода очень легко проникает через клеточные мембраны, поступая внутрь клеток и выходя из них (в химии мембраны проницаемые для воды, но не проницаемые для каких либо других веществ называют полупроницаемыми мембранами, поэтому клеточные мембраны полупроницаемы). Также без труда вода пересекает стенки капилляров, выходя или, наоборот, возвращаясь в сосудистое русло.

Хотя немного воды образуется в организме человека в процессе сгорания питательных веществ (в среднем у человека с массой тела 70 кг около 300 мл в сутки, так называемая эндогенная вода), большая часть ее должна поступать с пищей и питьем. Это связано с тем, что вода в значительных количествах теряется из организма. Большая часть воды выводится с мочой. Почки вынуждены выводить воду для того, чтобы выделить избыток не нужных или токсичных для организма веществ. Кроме того, довольно много воды теряется с потом, при дыхании (выдыхаемый воздух по сути дела представляет собой водяные пары) и со стулом. Потери воды через кожу, легкие и желудочно-кишечный тракт называют незаметными потерями воды, хотя на самом деле, они даже в обычном состоянии могут достигать 500 – 1000 мл, а при интенсивной физической нагрузке или повышении температуры окружающей среды возрастать в несколько раз.

В принципе человек должен потреблять столько воды, сколько он ее теряет. Поэтому говорят, что здоровый человек существует в состоянии водного баланса. Этот баланс в первую очередь зависит от состояния почек. Здоровые почки умеют экономить воду при ее недостаточном поступлении в организм (временное ограничение доступа к потреблению воды) или при больших внепочечных потерях (все мы знаем, что в жаркую погоду, когда мы интенсивно потеем, количество выделяемой мочи уменьшается). В то же время при заболеваниях почек и особенно в поздних стадиях ХБП или нефротическом синдроме способность почек регулировать водный баланс нарушается.

При этом чаще всего почки начинают выводить меньше воды, что приводит к появлению отеков (накоплению избытка воды в интерстициальной жидкости) и росту артериального давления. Однако, в начальных стадиях ХБП количество выделяемой мочи может даже возрастать, что может привести к обезвоживанию организма.

Диетотерапия при ХБП.

Любая диета учитывает как минимум два обстоятельства:

1. что для органа вредно
2. что для органа полезно.

После оценки нутриционного статуса следует перейти к составлению диеты в зависимости от стадии ХБП и степени нарушения нутриционного статуса.

При первой стадии ХБП проводятся мероприятия по диагностике и лечению основного заболевания для замедления темпов прогрессирования и снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В зависимости от основного заболевания пациентам необходимо рекомендовать и соответствующую диету. В этой стадии обычно не требуется ограничения белка, за норму можно принять 1,2 г/кг идеальной массы тела (ИМТ) в сутки (60% белка животного происхождения), калорийность рациона не должна превышать 35 ккал/кг/сут (в основном за счет растительных жиров и сложных углеводов), количество потребляемой жидкости 1,5-2 л/сут. Ограничивается поступление натрия до 2,4 г/сут.

Необходимо учитывать, что поваренная соль (NaCl) и натрий не одно и тоже. В 1,0 г поваренной соли содержится примерно 400 мг натрия. При этом оптимальным поступлением натрия с пищей для здорового человека считается 1,3-1,5 г натрия в сутки. Такой уровень потребления натрия, в принципе, может быть обеспечен только за счет содержания этого элемента в продуктах питания, без дополнительного подсаливания пищи. Однако традиции питания современного человека практически не позволяют выдержать этот уровень. Максимально допустимым содержанием натрия в диете при ХБП 1 ст считается 2,3-2,4 г/сут. Отсюда можно рассчитать и допустимое количество поваренной соли, которое может использовать пациент на начальной стадии ХБП: 5,75-6,0 г в сутки (примерный объем 1 чайной ложки). Однако, при выраженных отеках и стойкой артериальной гипертензии следует отказаться от использования соли при приготовлении пищи, исключить пищевые продукты, содержащие много соли (консервированные, соленые, копченые, полуфабрикаты), обращать внимание на маркировку продуктов, прошедших специальную обработку, на содержание в них натрия; увеличить потребление продуктов с низким содержанием натрия (овощи, фрукты).

Ограничения потребления калия и фосфора не требуется.

Пациенту с ХБП крайне важно обеспечивать организм достаточным количеством энергии. Общее количество энергии, необходимое в сутки, составляет 30-35 ккал на кг массы тела. При «сгорании» в организме 1 г белка получается 4 ккал, 1 г жира – 9 ккал, углеводов – 4 ккал, 1 г алкоголя – 7 ккал.

Жиры у здоровых людей дают около 40% энергии. Казалось бы логично увеличить потребление жиров у пациентов с ХБП. Однако здесь приходиться соблюдать определенную осторожность. У многих больных с ХБП наблюдаются нарушения обмена липидов, повышается в крови уровень холестерина и триглицеридов, а поэтому увеличение

доли насыщенных жиров в рационе может ускорить развитие атеросклероза. Поэтому в рацион больных с ХБП следует включать прежде всего растительные жиры, содержащие ненасыщенные жирные кислоты. Источниками ненасыщенных жирных кислот являются, растительные масла (подсолнечное, оливковое, кукурузное, соевое и др.), орехи, овсяная и гречневая крупы, а также рыба.

Около 45% энергии человек получает за счет углеводов. При усвоении углеводов почти не образуется вредных токсичных веществ, которые накапливались бы в крови. Однако многие питательные углеводсодержащие вещества имеют избыточное количество калия, что заставляет их употреблять с осторожностью. Углеводы, как мы уже отмечали, содержатся, в основном, в сахаре, фруктах, овощах, картофеле, зерновых и мучных изделиях.

Во многих случаях в организме больных с ХБП наблюдается недостаток витаминов. Чаще всего не хватает витаминов B_6, фолиевой кислоты, С, А и D, Е. По большей части потребность в дополнительном приеме витаминов должна покрываться за счет продуктов питания. Препараты витамина D используются по строгим показаниям под контролем врача.

Во второй стадии ХБП осуществляются меры, направленные на уменьшение скорости ее прогрессирования. Для этого следует несколько ограничить потребление белка (0,8-1,0 г/кг ИМТ в сутки), а рацион формировать на основе обычных продуктов питания. Около 60% белка должны составлять протеины высокой биологической ценности (яичный белок, белок мяса, рыбы, сои). Энергетическая ценность рациона 35 ккал/кг/сутки. Около 55% энергоемкости пищи следует обеспечивать за счет углеводов, 35% – за счет жиров. Преимущество имеют полиненасыщенные жиры. Ограничиваются продукты с высоким содержанием холестерина, предпочтение отдается сложным углеводам. Ограничения поступления калия, фосфора не требуется. Поступление натрия с пищей не должно превышать 2,4 г/сут, что соответствует 5,75-6,0 г поваренной соли в сутки. Однако, при выраженных отеках и стойкой артериальной гипертензии следует отказаться от использования соли при приготовлении пищи, исключить пищевые продукты, содержащие много соли (консервированные, соленые, копченые, полуфабрикаты); обращать внимание на маркировку продуктов, прошедших специальную обработку, на содержание в них натрия; увеличить потребление продуктов с низким содержанием натрия (овощи, фрукты).

Часто использовать молоко в качестве источника легкоусвояемого белка не следует, поскольку для получения достаточного количества белка приходится потреблять большое количество жидкости. Не следует также злоупотреблять сырами и творогом. Сыры имеют высокий фосфорно-белковый коэффициент, а творог состоит в основном из белка казеина, который плохо усваивается у больных с ХБП. Лучше использовать кисломолочные продукты, поскольку они имеют более низкий фосфорно-белковый коэффициент.

Отдельно хотелось бы остановиться на высоких пищевых качествах сои. Соя – один из основных источников полноценного растительного белка, используемого в питании человека. Соевый белок ценен еще и потому, что при своем «распаде» в организме образует мало пуринов, способствующих повышению уровня мочевой кислоты, а также значительно реже, чем животные белки, вызывает аллергические реакции.

Семена сои содержат 35-48% белков, 17-37% жиров, 20-32% углеводов. Усвояемость белков сои организмом составляет 77-92%, жиров 94-100%, углеводов – около 80%. В соевом масле обнаруживается от 80 до 98% очень полезных ненасыщенных жирных кислот. Соевые бобы богаты витаминами D, Е, К, группы В. Минеральных веществ в сое больше, чем в других бобовых и зерновых культурах.

В последнее время большое внимание уделяется производству специальных продуктов питания – белковых соевых изолятов. Соевый изолят, содержащий 90% протеина, получают посредством серии стадий обработки, при которых происходит тщательное отделение белковой части соевых бобов. Таким образом, выделяют практически чистый белок. Он отвечает всем основным критериям протеина высокого качества. Преимущества использования соевого изолята заключаются в хорошо сбалансированном аминокислотном составе по сравнению с яичным белком, а также в низком содержании фосфора по сравнению с белками животного происхождения. Так, состав на 100 г продукта следующий: белки – 90 г, жиры – 1,0 г; углеводы – 0 г; кальций – 0,2 г, натрий – 1,2 г; фосфор – 0,8 г, изофлавоны – 306 мг (являются натуральными антиоксидантами); энергетическая ценность составляет 369 ккал на 100 г сухого вещества.

В клинике пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова в качестве дополнения для питания больных с ХБП используется соевый изолят СУПРО 760

(«Протеин», РФ). Продукт представляет порошкообразное вещество, легко растворимое в теплой воде. Он содержит все незаменимые аминокислоты и хорошо усваивается, свободен от холестерина, лактозы, содержит мало фосфора и калия.

Диетотерапия при нефротическом синдроме.

Одним из показателей высокой активности патологии почек является наличие нефротического синдрома. Основные принципы диетотерапии при ХБП 1-2 ст следующие: диета должна быть достаточной по количеству белка, калорийности, богатой калием и с уменьшенным содержанием натрия. Потребление натрия не должно превышать 1,2 г натрия (3 г поваренной соли). При выраженном отечном синдроме следует отказаться от использования соли при приготовлении пищи, исключить пищевые продукты, содержащие много соли (консервированные, соленые, копченые, полуфабрикаты); обращать внимание на маркировку продуктов, прошедших специальную обработку, на содержание в них натрия; увеличить потребление продуктов с низким содержанием натрия (овощи, фрукты). Объем потребляемой жидкости определяется с учетом диуреза за предыдущие сутки плюс 300-500 мл.

Потребление белка должно составлять 1,0 г на кг ИМТ в сутки плюс то количество протеина, которое теряется с мочой, умноженное на коэффициент 1,5. Большая часть поступающего белка (около 60%) должна быть биологически полноценной, то есть содержать все незаменимые аминокислоты. Такие белки, как уже отмечалось, содержатся в курином яйце, молоке, молочных продуктах, рыбе, мясе. Основными источниками полноценного растительного белка являются соя и картофель. Калорийность рациона составляет 35-38 ккал/кг ИМТ. Содержание углеводов 250-300 г, жиров 90-100 г. Относительно высокое поступление кальция достигается приемом молока и молочных продуктов. Целесообразно употреблять больше продуктов, богатых калием. В частности это можно обеспечить за счет употребления фруктовых соков, а также овощей и сырых фруктов.

Реализация на практике принципов лечебного питания при ХБП, как никой другой терапевтический подход, зависит от тесного сотрудничества между больным и врачом. От пациента требуется немалая сила воли, желание и некоторая даже скрупулезность при соблюдении рекомендаций по лечебному питанию. Не менее важно участие в данном процессе и близких больного. Без их доброжелательной помощи и усилий реализовать меры по проведению диетотерапии крайне трудно. В комплексе с другими современными методами терапии ХБП, лечебное питание может оказаться очень полезным в плане замедления скорости прогрессирования этого состояния, профилактики его осложнений и улучшения качества жизни.

Рекомендуемая литература

1. Смирнов А.В., Кучер А.Г., Каюков И.Г., Есаян Е.М. Руководство по лечебному питанию для больных с хронической болезнью почек. С.-Петербург-Тверь, «Триада». 2009: 240 с.

2. Byham-Gray L.D., Burrowes J.D., Chertow G.M. Nutrition in Kidney Disease. Humana Press; 2008: 621p.

3. Mitch W.E., Ikizler T.A. Handbook of Nutrition and the Kidney. Lippincott Williams & Wilkins; 2009: 336p.

И.Г. Каюков

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Кафедра нефрологии и диализа, Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика.

Введение. Инфекции мочевых путей (ИМП) довольно разнородная группа заболеваний, которая встречается весьма часто и по некоторым данным по распространенности уступает только острым респираторным инфекциям. Несмотря на успехи современной медицины, проблема терапии этих заболеваний далека от разрешения. Основу лечения ИМП составляют различные противомикробные средства как сравнительно новые, так и известные весьма давно.

Определение ИМП. Моча здорового человека, находящаяся в мочевыводящих путях (за исключением нижней трети уретры у женщин) стерильна. Поэтому инфекция мочевыводящих путей может быть определена как состояние, при котором бактерии, вне зависимости от их количества, размножаются внутри мочевых путей.

Медико-социальная значимость ИМП. ИМП весьма распространенные бактериальные инфекции, особенно у женщин. У половины всех женщин во взрослом возрасте возникает, по крайней мере, один эпизод острого цистита и у одной из четырех из них проявляются рецидивы этого заболевания. При этом около 11% женщин старше 18 лет указывают на перенесенный эпизод ИМП на протяжении предыдущего года.

Широкая распространенность ИМП определяет их высокую не только медицинскую, но и социальную значимость. Например, в США ИМП более, чем в 7 млн. случаев в год являются причиной обращения за медицинской помощью. При этом, цистит является поводом для такого обращения более чем в 2 млн. случаев, а около 15% назначений антибиотиков связаны с ИМП. Прямые расходы на такое лечение составляют около 1 млрд. долларов в год, а с учетом косвенных затрат достигают 1,6 млрд. долларов в год. Кроме того, около 100000 больных с ИМП (главным образом, с пиелонефритом) госпитализируются ежегодно.

Отдельную, но очень важную проблему составляют ИМП, связанные с катетеризацией мочевого пузыря. Они не только ведут к значительному увеличению расходов на лечение больных, которым требуются эти манипуляции, но и служат резервуаром для антибиотикорезистентных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций.

К сожалению, на сегодняшний день, в России не ведётся точная статистика в отношении распространенности и социально-экономической значимости ИМП. Тем не менее, повседневный врачебный опыт дает основания полагать, что и для нашей страны эта проблема стоит не менее остро и требует самого пристального внимания со стороны урологов, нефрологов, организаторов здравоохранения, а также врачей общей практики, которые сталкиваются с львиной долей неосложненных ИМП,

Классификация ИМП. Общепринятой классификации ИМП не существует. В настоящее время, чаще всего, выделяют следующие варианты данных заболеваний:

1. Острый неосложненный цистит у молодых женщин
2. Рецидивирующий цистит у молодых женщин
3. Острый неосложненный пиелонефрит у молодых женщин
4. Осложненные ИМП
5. ИМП, связанные с постоянным катетером
6. ИМП у мужчин
7. Бессимптомная бактериурия (ББ)

Традиционно также ИМП разделяют на инфекции верхних и нижних мочевыводящих путей.

Наиболее разнородной группой являются осложненные ИМП, возникающие на фоне или отягчающие течение целого ряда состояний:

– анатомические, структурные или функциональные изменения мочевого тракта (например,

нарушения оттока мочи, инструментальные вмешательства на мочевых путях, конкременты, опухоли, неврологические расстройства)

– нарушения функции почек, связанные с паренхиматозными заболеваниями этого органа или преренальными причинами (например, сердечная недостаточность)

– сопутствующие заболевания, приводящие к нарушениям иммунитета (например, сахарный диабет).

Кроме того, в качестве особых групп пациентов с ИМП рассматривают беременных и женщин в постменопаузе.

Наконец, отдельную проблему представляет весьма распространенный в нашей стране диагноз «первичный (необструктивный) хронический пиелонефрит». На этой проблеме мы предполагаем подробнее остановиться ниже.

Этиология ИМП. ИМП могут вызываться очень широким спектром возбудителей. При этом они не обязательно должны быть бактериями. Однако, большая часть осложненных и неосложненных ИМП вызывается именно бактериальными агентами (табл. 1).

Нетрудно заметить, что даже среди осложненных вариантов ИМП в качестве возбудителей преобладают различные штаммы *E. coli*, хотя доля их в последних ситуациях снижается.

Патогенез. Следует заметить, что в последние 2-3 десятилетия микробиологи, иммунологи и молекулярные биологи сделали целый ряд замечательных открытий, которые перевернули многие устоявшиеся представления о механизмах развития инфекционного процесса. В полной мере это относится и к наиболее частому возбудителю ИМП – кишечной палочке. На некоторых аспектах этой проблемы стоит остановиться подробнее. *E. coli* – бактериальный комменсал (микроорганизм, живущий за счет макроорганизма, но не приносящий ему вреда) существующий в кишечнике млекопитающих (рис.1). Однако, могут появляться и патогенные штаммы этого микроорганизма. Диареегенные штаммы *E. coli* вызывают колит и гастроэнтерит. Различные внекишечные патогенные штаммы *E. coli* (extraintestinal pathogenic *E. coli* – ExPEC), включают в себя, в частности, наиболее интересующие нас, уропатогенные штаммы *E. coli* (uropathogenic *E. coli* – UPEC).

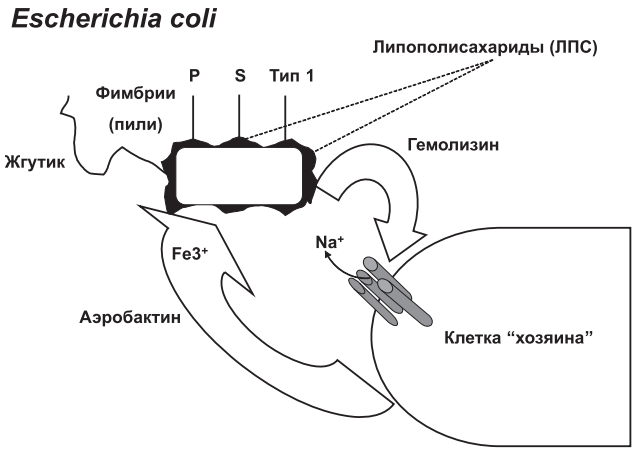


Рис. 1. Строение *E. coli.*

Кишечная палочка имеет жгутики (ответственны за подвижность бактерий) и фимбрии (пили) разных типов. Аэробактин – необходим для обеспечения железом бактерии, из низкосодержащей железо среды мочевого тракта. Гемолизин, отвечает за формирование пор на клетках «хозяина». Кроме того, в фимбриях и на поверхности мембран бактериальных клеток имеются адгезины, ответственные за их «прилипание» бактерий к клеткам «хозяина». Липополисахариды представляют собой компонент наружной мембраны грамнегативных бактерий.

Очень интересные данные были получены в последнее время о механизмах размножения уропатогенных штаммов *E. coli* (рис. 2). Оказалось, что эти бактерии сначала прикрепляются к мембранам клеток хозяина за счет адгезинов, содержащихся на верхушках пилей (см. ниже). Затем проникают внутрь клетки, где начинают размножаться, формируя «внутриклеточные бактериальные сообщества» и образуя, т.н. «биопленки», ко-

Таблица 1

Микроорганизмы, вызывающие различные виды ИМП [K. Ramakrisnan, D.C. Scheid, 2005]

Микроорганизм	Острый неосложненный цистит, (%)	Острый неосложненный пиелонефрит, (%)	Осложненные ИМП, (%)	ИМП, связанные с катетером, (%)
E. coli	68	89	32	24
Staph. sapr.	8	0	1	0
Proteus	6	4	4	6
Klebsiella	4	4	5	8
Enterococci	3	0	22	7
Pseudomonas	0	0	20	9
Смешанные	3	5	10	11
Прочие	0	0	15	8

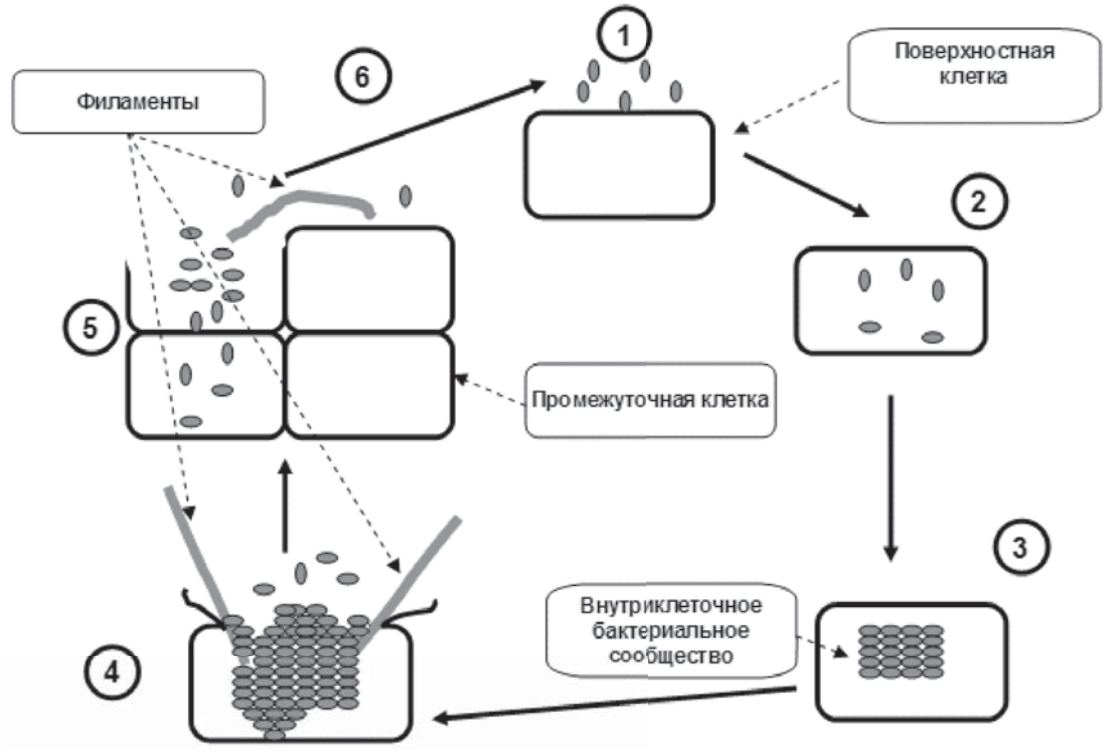


Рис. 2. Патогенетический каскад уропатогенной *E. coli* в эпителии мочевого пузыря. 1. Связывание бактерии с клеткой. 2. Инвазия и репликация. 3. Формирование биопленок. 4. Нарастание биомассы и разрыв клетки. 5. «Атака» новой клетки. 6. Повторение цикла. Остальные объяснения в тексте. По L. Cegelski и соавт. [2008] с изменениями.

торые, по-видимому, могут располагаться как внутриклеточно, так и на поверхности клеточных мембран. Биопленки надежно защищают внутриклеточную колонию, в том числе, от воздействия антимикробных препаратов. Когда масса размножающихся бактерий достигает критического уровня, микробы просто разрывают клетку и, выходя из нее, атакуют соседние или ниже лежащие. При этом часть бактерий проходит процесс филаментации, значительно увеличиваясь в длину. Считается, также, что в форме филамент микроорганизмы резистентны к антибиотикам (см. рис. 2). Такой механизм получил название «патогенетического каскада уропатогенной *E. coli*. В возможности его существования в эпителии мочевого пузыря практически нет сомнений. Однако вопрос о наличии такого каскада в других отделах мочевого тракта пока остается открытым.

На наш взгляд, из наличия данного каскада вытекает, по крайней мере, два следствия. Во-первых, на его основе можно объяснить патогенез столь распространенного заболевания, как рецидивирующий цистит. Во-вторых, за счет кругооборота бактерий в эпителии мочевого пузыря там создается второй резервуар *E. coli* (первым, естественно, является толстый кишечник). По нашему мнению, наличие дополнительного резервуара бактерий непосредственно в мочевыводящих путях может облегчить проникновение микоорганизмов в вышележащие отделы мочевого тракта, в том числе – в почку.

Различные штаммы *E. coli* традиционно классифицируют на основе носительства определенных антигенов (серотипы *E. coli*)

- О-антиген (соматический)
- К-антиген (капсульный)
- Н-антиген (жгутиковый)
- О- и К-антигены содержат липополисахариды,

UPEC-штаммам *E. coli* соответствуют определенные генотипы и серотипы (табл. 2).

Вирулентность конкретного штамма зависит от многих причин (см. табл. 2). Среди факторов вирулентности значительную роль играет наличие пилей того или иного типа. Как уже отмечалось раннее, на поверхности внешней мембраны бактериальной клетки большинства (если не всех) уропатогенных штаммов кишечной палочки имеются очень тонкие, напоминающие волоски, отростки, которые и получили название фимбрий или пилей (рис. 3.; табл.3).

Пили являются адгезивными органеллам, обеспечивающих связывание бактерий с тканями хозяина. Известно несколько типов фимбрий (Р-пили, S/F1C-пили, пили типа 1 и др. – см. табл.). Показано, что вид заболевания, вызываемый данным штаммом *E.coli* в значительной, но не абсолютной, мере зависит от типа его фимбрий. В частности, наличие Р-пилей часто, хотя

Таблица 2

Ключевые факторы вирулентности ExPEC-штаммов *E. coli* [T.J. Wiles и соавт, 2008]

Категория/Генотип*	CFT073	536	UTI89	ABU 83972	APEC-01
Серотип	O6:K2:H1	O6:K15:H31	O18:K1:H7	OR:K5:H	O1:K1:H7
Системы снабжения железом					
ent (энтеробактин-сидерофор)	+	+	+	+	+
iro (сальмохелин-сидерофор)	+	+	+	+	+
chu (система обеспечения гемином)	+	+	+	+	+
Sit (железо/марганцевый транспорт)	+	-	+	+	+
iutA (аэробактин-сидерофор)	+	-	-	+	+
fyuA (иерсинабактин сидерофор)	+/nf	+	+	+	+
Пили					
fim (тип 1)	+	+	+	+/nf	+
pap (P)	++	+	+	+/nf	+
sfa (S)	+	+	+	-	-
foc (F1C)	+	+	-	+/nf	-
Токсины					
Hly (α-гемолизин)	+	++	+	+/nf	-
CNF1 (цитотоксический некротизирующий фактор 1)	-	-	+	+‡	-
vat (вакуольный аутотранспортер-токсин)	+	+	+	?	+
sat (секреторный аутотранспортер-токсин)	+	-	-	?	-

Примечание. Наличие или отсутствие соответствующего гена представлено как «+» или «-»; nf – присутствует, но не функционирует; ? – нет данных. CFT073[O6:K2:H1], 536[O6:K15:H31] – штаммы, ассоциированные с пиелонефритом; UTI89[O18:K1:H7] – штамм, ассоциированный с циститом, ABU 83972 [OR:K5:H–] – штамм, ассоциированный с бессимптомной бактериурией; APEC-01[O1:K1:H7] – штамм, вызывающий инфекции респираторного тракта и септициемию у домашних птиц.

и не всегда ассоциируется с пиелонефритом. Например, C.K. Garofalo и соавт. [2007], выполнив иммуноблот-анализ изолятов *E. coli* у женщин с различными видами ИМП, в том числе с пиелонефритом, пришли к следующему заключению: «К нашему удивлению ни один из «пиелонефритных» изолятов не содержал каких-либо генов внутри *pap*-оперона и следовательно не экспрессировал P пили... Напротив, все «пиелонефритные» изоляты, также как изоляты больных с бессимптомной бактериурией, острым и рецидивирующим циститом имели ген *fimH»* [т.е. имели пили типа 1- *авт.*].

По современным представлениям фимбрии имеют довольно сложное строение, Например, адгезивная часть P-пили состоит из нескольких белковых субъединиц PapA, PapH, PapK, PapE, PapF, PapG и PapC, каждая из которых контролируется отдельным геном. Эти субъеденицы и объединяются в гетерополимерную волоконную структуру на верхушке которой и находится собственно адгезин (PapG – см. рис. 3). Кроме того, в структуре P-фимбрии выделяют два субъансамбля. Толстый ригидный стержень, состоящий из PapA-субъединиц, закрученных в цилиндр, слева направо и тонкое и гибкое волокно (фибриллюм), расположенное ближе к верхушке и состоящее в основном из PapE-субъедениц. Субъединицы PapK и PapF выступают в роли адапторов, связывающих фибриллюм с ригидным волокном (PapK) и адгезином (PapF). PapH играет роль якоря, с помощью которого, основание фимбрии прикрепляет-

Таблица 3

Адгезины, обычно ассоциированные с уропатогенными штаммами E. Coli [по M.A. Mulvey, 2002]

Органелла	Специфический адгезин	Рецепторы	Клетки-мишени	Ассоциированное заболевание
Тип 1 пили	FimH	Маннозилированые гликопротеины (напр. UP1a и CD48), белок Тамма-Хорсфалла, коллагены типов I и IV, ламинин, фибронектин	Эпителий мочевого пузыря и почек, клетки слюнных желез, эритроциты mast-клетки, макрофаги, нейтрофилы, экстрацеллюлярный матрикс, другие бактерии, имплантаты	Цистит, сепсис, менингит
P пили	PapG (I,II,III)	Gb03, Gb04, Gb05	Клетки почечного эпителия, эритроциты	Пиелонефрит
S/F1C пили	SfaS, SfA/FocH	Производные сиаловой кислоты, плазминоген/ß-GalNac-1,4-Gal	Эпителий мочевого пузыря и почек, эритроциты, эндотелий	Восходящие ИМП, сепсис, менингит
Dr адгезины	Различные	DAF (CD55), CD66e, коллаген типа IV, α5ß1 интегрин	Эпителий мочевого пузыря и почек, эритроциты, нейтрофилы, интерстициальное пространство почек	Циститы, пиелонефриты, диарея, сепсис

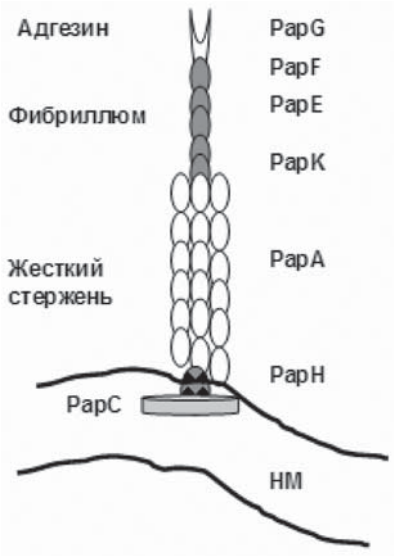


Рис. 3. Строение пили Р-типа. По X-Q. Mu, E. Bullitt [2006] и др. НМ – наружная мембрана. Остальные объяснения в тексте.

ся к наружной мембране, тогда как PapC является, своеобразным «швецаром», открывающим вход для такого прикрепления.

Следующее важное звено, в этиопатогенезе ИМП – это наличие у *E. coli* жгутика. По общему правилу он отвечает за подвижность бактерий, притом, по некоторым данным, подвижность их настолько велика, что они могут продвигаться по мочевым путям против тока мочи. Здесь стоит обратить внимание на одну очень сложную и изящную работу выполненную M. C. Lane и соавт. [2007]. Они вводили в уретру мышей взвесь *E. coli* в очень небольшом объеме жидкости (10 мкл). Такой объем был выбран специально, чтобы избежать рефлюкса. Авторы использовали два штамма кишечной палочки, имеющий жгутик и мутантный, лишенный жгутика. Оказалось, что уже через 6 ч после инокуляции в почках мышей, получивших «нормальный» штамм бактерии экспрессируются в почечной ткани. Однако, в группе животных, которым инокулировали в уретру мутантный штамм *E. coli* такой экспрессии не наблюдалось.

На наш взгляд, результаты данного эксперимента служат серьезным аргументом в пользу того, что *E. coli*, действительно, могут продвигаться по мочевым путям и попадать в ткань почки, даже в отсутствие обструкции или рефлюкса.

Еще один важный момент, который имеет прямое отношение к патогенезу ИМП и, в особенности, пиелонефрита – это взаимодействие бактерии с клеткой хозяина. За последние годы здесь достигнуты колоссальные успехи и связаны они с открытием т. н. Toll-like-рецепторов (TLRs).

Иммунная система способна распознавать микробные или вирусные компоненты, известные, как патоген-ассоциированные молекулярные структуры (pathogen-associated molecular patterns – PAMPs). Такое распознавание осуществляется с помощью ограниченного числа паттерн-распознающих рецепторов (pattern-recognition receptors – PPRs). Ключевую роль в распознавании PAMPs и инициации иммунного ответа играют Toll-like-рецепторы.

В настоящее время млекопитающих описано 13 типов TLR, из которых TLR1-TLR10 экспрессируются у человекаTLR1 и TLR2 локализованы в лейкоцитах, TLR2 и TLR4 – в моноцитах, TLR7, TLR9, TLR10 – в макрофагах, молодых дендритных клетках, клетках-киллерах, Т и В-клетках. Кроме того TLRs представлены в других тканях (энтероциты, почечный эпителий, мезангиальные клетки). В почках и мочевыводящих путях TLR4-являются основными рецепторами, распознающие патоген-ассоциированные паттерны *E. coli* и, по-видимому, ряда других грам-негативных бактерий.

В почках TLR4 выявляют в париетальных клетках капсулы Боумена, проксимального извитого канальца (ПИК), толстого восходящего отдела петли Генле (ТолВПГ), дистального канальца (ДК), собирательной трубки (СТ). Лигандом для этих рецепторов и служат липолисахариды наружной мембраны кишечной палочки.

Для полной реализации эффекта TLR4-рецептора необходимо взаимодействие лиганда (липополисахаридов), LBP (ЛПС-связывающего протеина), CD14 и MD2. В клетках слизистой мочевого пузыря и эпителия почек мембранные CD14-рецепторы (mCD14) не экспрессируются. Однако, возможно поступление в мочу и канальцевую жидкость секреторных CD14 (sCD14) из активированных моноцитов и за счет гломерулярной ультрафильтрации в клубочках.

Так или иначе, взаимодействие липолисахарида с TLR4-рецептором приводит к лавине очень сложных событий, что в свою очередь заканчивается активацией различных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и хемокинов. Цель этой реакции – уничтожить пришельца (обеспечить клиренс бактерий). Однако, в ряде ситуаций воспалительная реакция может стать сверхмощной. Тогда те же самые цитокины и хемокины, которые должны уничтожать микроорганизм начинают повреждать собственную ткань почки. В конечном итоге это заканчивается фиброзом (рис. 4). Если в зоны такого фиброза вовлекаются перитубулярные капилляры (что наиболее вероят-

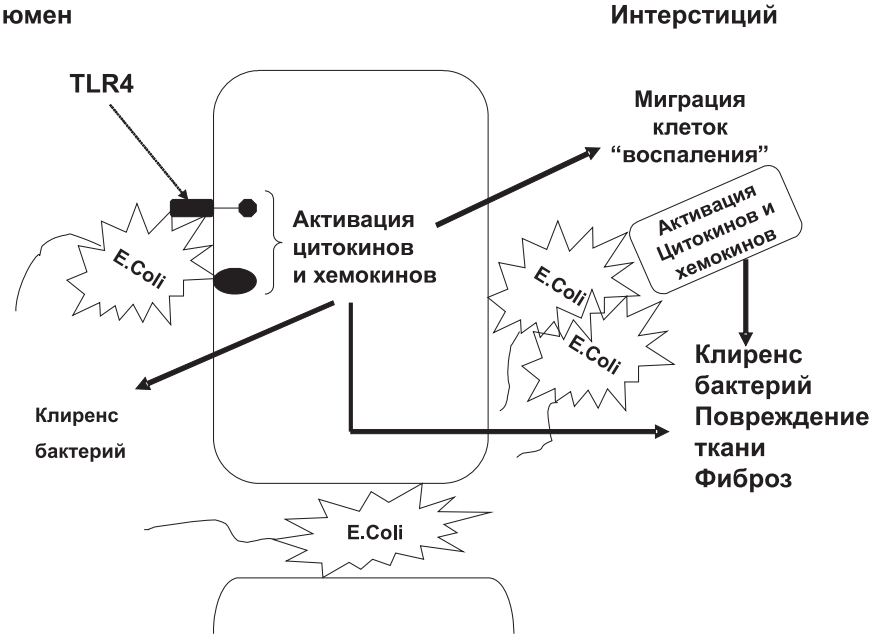


Рис. 4. Взаимодействие *E. coli* с канальцевой клеткой. Объяснения в тексте.

но), то развивается гипоксия почечной ткани, которая еще более усугубляет фиброз.

Подводя итоги предыдущему обсуждению отметим несколько наиболее важных, на наш взгляд, моментов.

1. У пациентов, инфицированных *E. coli*, может существовать дополнительный резервуар инфекции в эпителии мочевого пузыря (уропатогенный каскад *E. coli*).

2. *E. coli* способны мигрировать по мочевым путям, проникая в почку, даже при отсутствии обструкции или рефлюкса.

3. *E. coli* взаимодействуют со специфическими рецепторами (TLR4) в эпителии почечных канальцев, вызывая воспалительную реакцию.

4. Из просвета канальцев уропатогенные штаммы *E. coli* способны проникать в интерстиций почек, усиливая проявления воспаления.

5. Одним из ответов на воспалительную реакцию в тубулоинтерстициальном компартменте является развитие тубулоинтерстициального фиброза.

6. Очаги фиброза в интерстиции нарушают кровоток по перитубулярным капиллярам, вызывая гипоксию почечной ткани.

7. Гипоксия почечной ткани, в свою очередь, способствует усугублению интерстициального фиброза

8. Присутствие интерстициального почечного фиброза может быть диагностировано при использовании современных методов визуализации и служит доказательством ***наличия хронического бактериального тубулоинтерстициального нефрита.***

Следует, однако, признать, что такое заболевание, едва ли может встречаться часто.

Диагностика ИМП в настоящее время довольно хорошо разработана и базируется на следующих подходах:

• Общий анализ мочи

• Бактериологическое исследование мочи

• Рентгенологические методы

• Сонографические методы

• Радионуклидные методы

• Функциональные методы

Общий анализ мочи (каким бы способом он не выполнялся) сохраняет важнейшее значение в диагностике ИМП. Обычно в таких случаях выявляется мочевой синдром в виде:

- Лейкоцитурия
- Эритроцитурия (40-60% пациентов с ИМП)
- Протеинурия (<1,0 г/сут)
- Цилиндрурия – редко

Следует, однако, не забывать, что иногда у пациентов с ИМП может наблюдаться довольно выраженная гематурия (геморрагический цистит, форникальные кровотечения и др.).

В ряде случаев можно встретиться с «асептической» лейкоцитурией (в осадке мочи выявляется довольно значительной число лейкоцитов, а бактериологическое исследование дает отрицательный результат). Причинами такой лейкоцитурии могут быть:

• Самолечение перед бактериологическим исследованием мочи;

• Контакт образца мочи с дезинфицирующим раствором;

• Загрязнение секретом из влагалища;

• Конкременты;

• Опухоли мочевыводящих путей;

• Хронический интерстициальный нефрит, (особенно, вызванный аналгетиками);

• Микроорганизмы для культивирования которых требуются специальные среды (*Ureaplasma urealyticum, Chlamidia, Candida*).

Бактериологическое исследование («посев» мочи) имеет в диагностике ИМП решающее значение. Согласно современным представлениям оценивать результаты этого исследования надлежит следующим образом:

• >1000 (100) колоний в 1 мл мочи при наличии клиники – доказательная бактериурия.

• 100000 колоний в 1 мл мочи при отсутствии клиники – «бессимптомная бактериурия».

Цифра 100 в круглых скобках относится к людям, постоянно пользующимся мочевым катетером. У них даже такая степень бактериурии считается доказательной.

Рентгенологические методы обзорная рентгенограмма почек и экскреторная (внутривенная) урография постепенно вытесняются рентгеновской компьютерной томографией и магнитно-резонансной томографией. Эта тема для специального обсуждения. Поэтому здесь мы ее подробно рассматривать не будем. Отметим, только, что у нас в стране довольно распространено расширительное толкование результатов экскреторной урографии в пользу наличия хронического пиелонефрита. Например, небольшая уплощенность сводов чашечек или наоборот их сужение и вытянутость трактуются как признаки хронического пиелонефрита, хотя на самом деле эти изменения могут определяться перистальтикой и тонусом чашечно-лоханочной системы на данный момент.

Сонографические методы обладают, примерно, теми же возможностями, что и другие современные методы визуализации почек. Повседневный опыт, однако, показывает, что результаты методов ультразвуковой диагностики очень зависят от квалификации врача, проводившего данное исследование.

Радионуклидные методы статическая сцинтиграфия с ^{99m}Tc-диметил-сукцинатом (ДМСА) или ^{99m}Tc-глюконогептонатом считались весьма чувствительными методами для диагностики острого пиелонефрита. В настоящее время показана высокая надежность этих способов и для выявления хронического пиелонефрита. К сожалению, в России данные способы применяются не часто.

Функциональные методы:

• Концентрация креатинина в сыворотке крови;

• Расчет величины СКФ по формулам (лучше CKD-EPI);

• Клиренс креатинина;

• Оценка способности к осмотическому разведению и концентрированию мочи (проба С.С. Зимницкого);

• Наличие признаков канальцевой дисфункции (транспорт ионов, секреция ионов водорода, экскреция аммония и др.).

Среди перечисленных выше способов, стоит обратить внимание на пробу С.С. Зимницкого. Это весьма простой и доступный практически каждому лечебному учреждению метод при правильном выполнении может дать довольно четкий результат (в первую очередь, снижение максимальной относительной плотности мочи ниже 1018), указывающий на наличие повреждения интерстиция почки.

Лечение. Несмотря на успехи микробиологии, иммунологии и молекулярной биологии в раскрытии интимных механизмов взаимодействия возбудитель-хозяин, в том числе, в приложению к ИМП, пока не предложено каких-либо клинически приемлемых подходов, которые воздействовали бы на определенные звенья воспалительной реакции, тем самым подавляя или ее направляя в нужное русло. В силу этого терапия ИМП во многом, но не исключительно (поскольку в ряде случаев адекватное лечение осложненных ИМП требует оперативных вмешательств или иных урологических пособий) базируется на использовании тех или иных антибактериальных препаратов. При этом появление новых противомикробных агентов (или даже новых классов таких препаратов) все больше и больше расширяет возможности врача. С другой стороны, появляются штаммы микроорганизмов, резистентных к тем или иным средствам, что побуждает к поиску новых антибиотиков и отказу от использования ранее применявшихся препаратов.

Необходимо обратить внимание на два вопроса. Во-первых, ИМП представляют собой очень широкий спектр заболеваний. Они могут вызываться разными возбудителями, характеризуются различной тяжестью клинического течения (от бессимптомной бактериурии до, например, бактериального сепсиса), что и естественно требует разной терапии. Во-вторых, современные подходы к лечению должны базироваться на принципах доказательной медицины.

Некоторые широко известные препараты (налидиксовая и пипемидовая кислоты, нефторированные хинолоны и др.), не прошли проверки в контролируемых исследованиях или их эффективность в плане терапии ИМП не была подтверждена. Заметим, что не существует и каких-либо надежных подтверждений и целесообразности популярной в нашей стране фитотерапии ИМП (толокнянка, березовые почки, лист брусники и др.). С позиций доказательной медицины определенный смысл, по-видимому, имеет только применение сока или экстракта американской клюквы (Vaccinium macrocarpon), которая обеспечивает умеренный эффект, если не в плане лечения, то профилактики рецидивирующих ИМП у женщин.

От ряда этих же или других лекарственных средств также приходится отказываться из-за появления большого количества резистентных к ним штаммов микроорганизмов. В силу причин, изложенных выше, современный спектр лекарствен-

Таблица 4

Основные группы и дозы химиотерапевтических препаратов, применяемых в настоящее время для лечения ИМП у взрослых [F.M. Wagenlehner, K.G.Naber, 2006]

Фармакологическая группа	Антимикробная субстанция	Суточная доза	
		per os	в/в-в/м
ß-лактамы			
Мециллинам	Пивмециллинам	*200-400 мг×2	-
Аминопенициллины + ИБЛ	Ампициллин+ Сульбактам	750 мг ×2	0,75-3 г×3
	Амоксициллин+ Клавулановая к-та	625-1000 мг×3	1,2-2,2 г×3
Ацилуреидо-пенициллины+ИБЛ	Пиперациллин+ Тазобактам	-	2,5-4,5 г×3
Цефалоспорины I пк	Цефалексин	Только для профилактики	-
Цефалоспорины II пк	Цефуроксим аксетил	250-500 мг×2	-
	Цефуроксим	-	0,75-1,5 г×3
	Цефотиам	-	1-2 г×2-3
Цефалоспорины III пк	Цефподоксин проксетил	200 мг×2	-
	Цефиксим	400 мг×1	-
	Цефтибутен	*200-400 мг×1	-
Цефалоспорины IIIа пк	Цефотаксим	-	1-2 г ×2-3
	Цефтриаксон	-	1-2 г×1
Цефалоспорины IIIб пк	Цефтазидим	-	1-2 г×2-3
Цефалоспорины IV пк	Цефепим	-	2 г×2
Карбопенемы I пк	Эртапенем	-	1 г×1
Карбопенемы II пк	Имипенем	-	0,5-1 г×3-4
	Меропенем	-	0,5-1 г×3
Фторхинолоны			
Фторхинолоны I пк	Норфлоксацин	*400 мг×2	-
Фторхинолоны II пк	Ципрофлоксацин	500-750 мг×2	400 мг×2-3
Фторхинолоны III пк	Левофлоксацин	500 мг×1-2	500 мг×1-2
Фторхинолоны IV пк	Гатифлоксацин	400 мг×1	400 мг× 1
Пиреметамины			
Триметоприм		200 мг×2	-
Триметоприм + Сульфаметоксазол		160 мг×2 800 мг×2	-
Фосфомицины			
Фосфомицин	Фосфомицин-трометамол	*3 г×1	-
Нитрофураны			
Нитрофуран	Нитрофурантоин	*100 мг× 3	-
Аминогликозиды			
Аминогликозид	Гентамицин	-	5-7 мг/МТ×1
	Тобрамицин	-	5-7 мг/МТ×1
	Амикацин	-	15 мг/МТ×1
Оксазолиденоны			
Оксазолиденон	Линезолид	600 мг×2	600 мг×2
Гликопептиды			
Гликопептид	Ванкомицин	-	1 г×2
	Тиекопланин	-	400 мг×2

Примечание. ИБЛ – ингибиторы бета-лактамаз, пк – поколение, МТ – масса тела (кг), *рекомендованы для лечения только неосложненных ИМП.

ных препаратов, рекомендуемых для лечения ИМП достаточно узок (табл. 4).

Табл. 4 стоит кратко прокомментировать. Можно обратить внимание, что в нее вошли как новые, так довольно старые препараты. В частности, сравнительно недавно появившийся на Российском рынке фосфомицин (Монурал). Этот препарат был создан для лечения в режиме «однократной» дозы. Предполагалось, что однократный прием 3,0 г этого препарата приведет к эрадикации возбудителя и, таким образом, к излечению. В принципе, так и оказалось, но далеко не во всех случаях. В частности, данные суммированные FDA (Американское агентство по контро-

Таблица 5

Чувствительность штаммов микроорганизмов, выделенных у женщин с циститом к различным антибактериальным препаратам (по L.E. Nicolle [2002])

Препарат	Доля чувствительных штаммов (%)							
	Escherichia coli	Staphylococcus. saprphyticus	Staphylococcus. aureus	Enterobacter spp	Klebsiella spp	Proteus spp	Pseudomonas. aeruginosa	Enterococcus spp
Ампициллин	60	29	16	3	1	92	НИ	98
Нитрофурантоин	99	99	99	51	57	1	НИ	98
Ципрофлоксацин	99	99	90	96	99	98	74	67
Левофлоксацин	99	100	95	99	98	98	72	83
ТМП-СМК	82	93	97	95	92	94	НИ	-

лю за лекарствами и продуктами питания) позволяют полагать, что однократный прием фосфомицина значительно менее эффективен для эрадикации бактерий, чем семидневный курс ципрофлоксацина или десятидневный курс TMP-SMX (63%, 89% и 87%; соответственно). Поэтому чисто эмпирически сложился следующий подход. Вначале пациент получает одну дозу монурала, а далее на протяжении 5-7 дней проводит курс лечения другим антимикробным средством.

Упоминаемое в табл. 4 сочетание триметоприма с сульфометаксзолом (ко-тримоксазол, бисептол) пора пожалуй исключать из арсенала средств лечения ИМП. Принято считать, что если в какой-то популяции доля штаммов микроорганизма резистентных к антибиотику превышает 20%, то для борьбы с этим микробом данный препарат уже использоваться не может. В отношении котримоксазола во многих регионах России этот порог давно превзойден.

Еще одна группа сравнительно давних антбиотиков – аминогликозиды, обладающие помимо прочего нефро- и ототоксичным действием. Надо отметить, что в научной медицинской литературе иногда раздаются призывы к полному отказу от аминогликозидов. Однако, подавляющее большинство специалистов (и автор этого сообщения, в том числе) считает, что час этих антибиотиков еще не пробил. Необходимо только строго выполнять хорошо известные предписания по профилактике нефро- и ототоксичности при использовании аминогликозидов.

Фторхинолоны в настоящее время по справедливости считаются средствами выбора для лечения ИМП. Удобство многих из этих препаратов, в том, что они могут применяться как перорально, так и парэнтерально. Следует, только не забывать, что данные средства противопоказаны при беременности.

Следующая группа антимикробных средств о которых стоит сказать несколько слов – нитрофураны. Антибактериальная активность этих соединений была выявлена еще в 1944 г. При этом, в силу неясных причин у большинства штаммов *E. coli* резистентности к нитрофуранам не выработалось (табл. 5).

Для терапии ИМП в настоящее время используется только два препарата из группы нитрофуранов – нитрофурантоин (фурадонин, фурадантин) и фуразидин (фурагин, фурамаг).

За рубежом в основном распространен нитрофурантоин, в России, примерно с одинаковой частотой, применяются оба препарата. В свое время существенным шагом вперед стало создание в Институте Органического Синтеза Академии Наук Латвии калиевой соли фуразидина в сочетании с магния карбонатом основным в соотношении 1:1. Эта лекарственная форма выпускается в капсулах по 25 мг (для детей) и 50 мг под торговым названием «Фурамаг» и заслуженно прочно обосновалась на Российском фармацевтическом рынке. Магния карбонат основной препятствует превращению калиевой соли фуразидина в кислой среде желудка в плохо растворимый фуразидин и обеспечивает в тонком кишечнике более полное всасывание препарата в виде хорошо растворимой калиевой соли. Это повышает биодоступность препарата в 2,5-3 раза по сравнению с биодоступностью фурагина и уменьшает количество побочных эффектов, характерных для старых лекарственных форм нитрофуранов. Максимальная концентрация калиевой соли фуразидина в моче определяется через 3-4 ч после приема препарата внутрь.

При изучении динамики концентрации фуразидина в плазме крови и в моче после однократного приема внутрь фурамага и фурагина в разовой дозе 100 мг установлено, что фурамаг обеспечивает значительно более высокие концентрации фуразидина в моче по сравнению с уровнем препарата после приема фурагина, более длительное пребывание фуразидина в плазме крови, поддержание концентрации в крови в среднем на уровне 1,39±0,06 мкг/мл в течение 2-6 ч после приема препарата и очень высокие концентрации в моче

уже после однократной дозы. Для лечения ИМП у взрослых фурамаг назначается по 50-100 мг 3 раза в день курсом 7-10 дней, при необходимости курс повторяют. Следует отметить, что даже при длительном применении фурамаг, в отличие от антибиотиков, не вызывает дисбиозов.

Профилактика. Основной вопрос в профилактике ИМП – есть ли необходимость в длительном постоянном приеме антибактериальных препаратов при хронических и рецидивирующих ИМП. В настоящее время он решается отрицательно. После излечения (с обязательным контрольным бактериологическим исследованием) пациент просто переводится под наблюдение. Исключением из этого правила является, пожалуй, лишь одна группа пациентов. Это молодые женщины, страдающие рецидивирующим циститом и ведущие активную половую жизнь. У таких женщин после полового акта, нередко, возникает рецидив цистита. Для избежания таких рецидивов им рекомендуется регулярный прием небольших доз соответствующих антимикробных средств (табл. 6).

Таблица 6

Препараты, рекомендуемые для профилактики рецидивирующего цистита у женщин

Препарат	Доза
Нитрофурантоин	50 мг
Фурамаг	50 мг
Триметоприм	100 мг
Ко-тримоксазол	0,24 г
Норфлоксацин	200 мг
Цефалексин	125 мг

Препараты могут приниматься ежедневно на ночь, через день или, что по-видимому, оптимально после полового сношения. Очень хорошим средством такой профилактики может служить фурамаг в дозе 50 мг.

Тактика ведения больных с бессимптомной бактериурией.

Напомним, что ББ определяется как наличие более 100000 колониеобразующих единиц в 1 мл мочи при отсутствии симптомов ИМП. При этом для подтверждения диагноза надо выполнить два бактериологических исследования мочи с интервалом 3-7 суток. Считается, что в большинство пациентов с ББ в антибактериальной терапии не нуждается, а только подлежит диспансерному наблюдению.

Противомикробное лечение необходимо проводить трем группам людей с ББ:

1. Беременным женщинам (бактериологическое исследование мочи должно проводится на 12-16 неделе беременности).
2. Пациентам с трансплантированной почкой.
3. Пациентам, которым планируются инвазивные вмешательства на мочевыводящих путях.

Некоторые общие замечания по тактике ведения пациентов с ИМП:

1. Больные с диагнозом «острый пиелонефрит» подлежат экстренной госпитализации, причем в урологическое отделение.
2. При обструкции мочевых путей нельзя назначать антибактериальную терапию до устранения обструкции. Велика вероятность эндотоксического шока.
3. Тяжесть патологического процесса в почках может не совпадать с клинико-лабораторными проявлениями.
4. Если в течение 72 часов после назначения антибактериальной терапии не удается добиться отчетливого уменьшения симптомов ИМП, пациент подлежит госпитализации и углубленному обследованию.

Последнее положение требует определенных комментариев. Дело в том, что иногда можно услышать или даже прочитать о том, что «антибактериальная терапия должна назначаться с учетом вида возбудителя и его чувствительности к антибиотикам». В принципе, это так, но чтобы определить вид возбудителя и его чувствительность к антимикробным препаратам надо дождаться результатов бактериологического исследования на что может уйти несколько дней. Но оставлять без терапии пациента с явными признаками ИМП категорически нельзя. Поэтому первое назначение антибактериальных средств всегда является эмпирическим. Далее, в зависимости от ситуации, терапия может быть скорректирована или даже выбрана новая тактика ведения больного.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
КЕТОСТЕРИЛ®

Регистрационный номер: П N011683/01 от 25.12.2008

Торговое название: Кетостерил®

Лекарственная форма – таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: 1 таблетка содержит:

Активные ингредиенты:

Изолейцина альфа-кетоаналог (DL-метил-оксо-2-кальций валеринат)	67 мг
Лейцина альфа-кетоаналог (метил-4-оксо-2-кальций валеринат)	101 мг
Фенилаланина альфа-кетоаналог (оксо-2-фенил-3-кальций пропионат)	68 мг
Валина альфа-кетоаналог (метил-оксо-2-кальций бутират)	86 мг
Метионина альфа-гидроксианалог (DL-гидрокси-2-кальций метилбутират)	59 мг
L-лизина моноацетат	105 мг
L-треонин	53 мг
L-триптофан	23 мг
L-гистидин	38 мг
L-тирозин	30 мг
Общее содержание азота в таблетке	36 мг
Содержание кальция в таблетке	50 мг

Описание: продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: почечной недостаточности средство лечения.

Код АТХ: V06DD

Фармакологические свойства

Комбинированный препарат. Обеспечивает полное снабжение незаменимыми аминокислотами при минимальном введении азота. Кетоновые аналоги аминокислот в организме ферментативно трансаминируются в соответствующие L-аминокислоты, расщепляя при этом мочевину. Препарат способствует утилизации азотосодержащих продуктов обмена, анаболизму белков при одновременном снижении концентрации мочевины в сыворотке. Улучшает азотистый обмен. Снижает концентрацию в крови ионов калия, магния и фосфата. При систематическом применении препарата отмечено улучшение состояния пациентов с хронической почечной недостаточностью. В ряде случаев удается отсрочить начало проведения диализа.

Показания к применению

Белково-энергетическая недостаточность, профилактика и лечение нарушений у взрослых и детей от 3 лет, вызванных измененным белковым метаболизмом при хронической почечной недостаточности, и при ограничении белка в рационе. В основном применяется у пациентов с хронической почечной недостаточностью со скоростью клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин, что не исключает применения при скорости клубочковой фильтрации и выше 25 мл/мин.

Противопоказания

Гиперкальциемия, нарушение обмена аминокислот, гиперчувствительность. При наследственной фенилкетонурии следует учитывать, что препарат содержит фенилаланин.

Способ применения и дозы

Для приёма внутрь. Взрослым и детям от 3 лет по 1 таблетке на 5 кг массы тела в сутки или 0.1 г/кг массы тела в сутки. Если не предписано иначе, принимают 3 раза в день во время еды. Проглатывают, не разжевывая.

Длительность применения: Кетостерил® назначают в течение всего периода, когда скорость клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин. В предиализный период рекомендуется содержание в пище белка не более 40 г белка в день в зависимости от степени хронической почечной недостаточности. У больных на диализе потребление белка должно быть согласно принятым стандартам.

Обычная доза для взрослого (масса тела 70 кг) составляет 4-8 таблеток 3 раза в день.

Обычная доза для детей – по 1 таблетке на 5 кг массы тела в сутки.

Рекомендуемое содержание белка в пище для детей от 3 до 10 лет – 1,4-0,8 г/кг массы тела в сутки, для детей от 10 лет – 1,0-0,6 г/кг массы тела в сутки.

Побочное действие

В отдельных случаях может развиться гиперкальциемия. При этом рекомендуется снизить прием витамина Д. Если гиперкальциемия сохраняется, уменьшить дозу Кетостерила®, а также других источников кальция.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. По 20 таблеток в блистер Al/ПВХ. По 5 блистеров в запаянный пакет из Al/ПВХ. 1 пакет в пачку картонную с инструкцией по применению.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Наименование заявителя/производителя

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия.

Адрес представительства компании «Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ» в Москве:
119435, Москва, Большой Саввинский переулок д.12 стр. 5