

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК (ХБП)

Г.Д. Шостка

СПб, 2009

Хронические сосудистые болезни (ХСБ)

1. АГ, ИБС, СД, ХБП – это социально- медицинская проблема объединённая термином ХСБ
2. У лиц старше 50 лет на долю ХСБ приходится 60% причин смерти и 75% социальных проблем
3. Для ХСБ характерны единые механизмы развития и течения патологического процесса; принципы диагностики, лечения и реабилитации
4. У лиц с ХСБ показатели КМП отслеживают с учётом общих показателей здоровья, КЖ и функционирование (*БПС модель здоровья*)

Взаимосвязь ХБП и ХСБ

1. При скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 60 мл/мин смертность лиц с ХСБ возрастает в 5 – 40 раз и 75% из них не доживает до диализа
2. Социальная составляющая защиты здоровья у лиц с ХБП превышает 80%
3. ХБП встречается у 10 – 15% взрослых, и её называют «тихим убийцей» лиц с ХСБ

Хроническая болезнь почек (ХБП)

Понятие ХБП введено в 2002 г. (НПФ США)

ХБП – это повреждение почек
продолжительностью > 3 мес.,
проявляющееся структурными или
функциональными нарушениями, без
снижения или со снижением СКФ

ХБП включает понятия МКБ-10: нефропатии,
ХПН, тХПН, ЗПТ и болезни, приводящие к
□ массы нефронов и СКФ

Основные критерии диагностики ХБП

1. ► морфологические изменения почек (биопсия + гистология + иммунология)
 - изменения крови и мочи, которые признаны суррогатными критериями диагностики ХБП (Pr_U ; Cr, Ur_p ; протеом)
 - визуальные изменения почек
2. СКФ < 60 мл/мин/1,76 м² более 3 мес. + другие повреждения почек или без них

Стадии ХБП

Ст.	Характеристика	СКФ мл/мин	Тактика обследования и лечения
I	Повреждение почек, N или ↑ СКФ	< 90	Диагностика и лечение б - ни, ↓ факторов риска прогресса ХБП и развития СС осложнений
II	Повреждение почек, легкое	89 - 60	Мероприятия I ст. + замедление темпа прогрессирования ХПН
III	Средней степени ↓ СКФ (ХПН I)	59 - 30	Мероприятия I I ст. + диагностика и лечение ХПН
IV	Выраженное ↓ СКФ (ХПН II)	29 - 15	Мероприятия I I I ст. + подготовка к ЗПТ
V	Абсолютное ↓ СКФ (ХПН III или тХПН)	< 15	Мероприятия IV ст. + ЗПТ

Этапы поражения почек при ХБП

Гемодинамические, иммунные, метаболические повреждения клеток эндотелия

Высвобождение хемо- и цитокинов

Выделение молекул клеточной адгезии

Прилипание и агрегация тромбоцитов

Повреждение моноцитов

Образование пенистых клеток и инфильтрация тканей

Растяжение клеток эпителия

Пролиферация и дедифференциация

ПРОЛИФЕРАЦИЯ

Трансформация фибробластов и миофибробластов

Активация синтеза депозитов и внеклеточного матрикса

ФИБ-РОЗ

Глобальный гломерулосклероз

ВОСПАЛЕНИЕ



АНГИОТЕНЗИН II

Секреция
альдостерона

Инфильтрация ткани
почки макрофагами и
их активация

↑ ИАП-1

Протеинурия

↑ ТРФ-β

Продукция
цитокинов

**Внутриклубочковая
гипертензия**

Уменьшение
деградации
ЭЦМ

Воздействие гемодинамических
перегрузок на клетки клубочка

ВОСПАЛЕНИЕ

**ПРЯМОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТОК
КЛУБОЧКА**

НАКОПЛЕНИЕ ЭЦМ

ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ И ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ФИБРОЗ

Классификация болезней почек (нефропатий) по МКБ - 10

- I. Гломерулярные болезни почек
- II. Поражение почек при системных болезнях (СД, СКВ, амилоидоз)
- III. Тубулярные заболевания почек
- IV. Интерстициальные болезни (ОИН, Хр. ТИН)
- V. Инфекции мочевых путей (пиелонефрит)
- VI. Нефропатия беременных
- VII. Гипертензионный нефросклероз
- III. Врожденные болезни почек (поликистоз)
- IX. Неопластические поражения почек
- X. Поражения почек при других болезнях
- XI. Почечная недостаточность (ОПН, ХПН)
- XII. Поражения почек после трансплантации

Группы скрининга ХБП

- Артериальная гипертония
- СС заболевания (ИБС, эндокардит)
- Сахарный диабет
- Коллагенозы
- Возраст старше 60 лет
- Повторные инфекции МВП
- Воздействие лекарственных препаратов (НПВП, антибиотики, R-контрастные в-ва, некоторые травяные сборы и др.)
- Физические перегрузки, проф. вредность и неблагоприятные условия труда

Эпидемиология ХБП

Страна, регион	Обследованных	% с ХБП
США (2002 г.)	19,5 млн.	11,0
Англия (2006 г.)	1,7 млн.	9,6
Норвегия (2006 г.)	65,1 тыс.	10,2
Япония (2004 г.)	95,0 тыс.	42,4 (?)
Австралия (2003 г.)	11,2 тыс.	14,1
СПб (2007 г.)	29,0 тыс. (данные ГНЦ)	0,7 (?)

Обеспеченность ЗПТ составляет 100%

Эпидемиология тХПН (ХБП V ст.)

Страна, регион	На ЗПТ (чел/млн.)
Япония (2007 г.)	2050
США (2007 г.)	1110
Германия (2007 г.)	840
Австралия (2006 г.)	750
Англия (2006 г.)	611
Бразилия (2006 г.)	375
СПб (2007 г.)	379
СПб (<i>первичные больные млн./ч/год</i>)	2003 г. – 24 2007 г. - 64

Основные болезни, приводящие к ХБП Vст. (%)

16	СПб (2006)	Япония (2002)	Англия (2006)	35
Диабетическая нефропатия	13	17	19	36
Гломерулярные болезни (в т.ч. СКВ, амилоидоз)	35	13	13	14
14	16	10	14	13
ТИН (Хр.ПН, ТИН, рефрьюкс-нефропатии, поликистоз и др.)	34	19	17	7
Другие причины (в т.ч. не уточнённые)	Англи я (2006)	34	37	13

Критерии диагностики и прогноз течения ХБП

1. I – II ст.: Cr сыв., протеинурия (альбуминурия), гематурия, визуальные изменения почек, данные нефробиопсии и уропротеома.
Благоприятный при норме Cr и □ протеинурии
2. III – IV ст.: Cr сыв., определение СКФ по Коккcroft – Гальт и MDRD (4-х компонентная формула), цистатин С, ^{125}J – йоталамата, ^{51}Cr – EDTA, проба Реберга.
Благоприятный при СКФ - □ 45 мл/мин, A/Cr - □ 100 (мг/ммоль), Δ СКФ - □ 4 мл/мин/год.
3. V ст.: Cr, Ur, альбумин, К, Са, Р, ПТГ, Hb; определение СКФ по MDRD (6-ти компонентная формула) и цистатин С. *Относительно благоприятный при своевременном начале и адекватной ЗПТ.*

Исследование протеинурии при ХБП

	Метод сбора мочи	Норма	МАУ	Протеинурия
Белок	Суточная экскреция	< 300 мг/сут	-	> 300 мг/сут
	Мочевая полоска	< 300 мг/л	-	> 300 мг/л
	Отношен Б/Cr	< 200 мг/ммоль	-	> 200 мг/ммоль
Альбумин	Суточная экскреция	< 30 мг/сут	30 – 300 мг/сут	> 300 мг/сут
	Мочевая полоска	< 30 мг/л	> 30 мг/л	-
	Отношен А/Cr	< 30 мг/ммоль	30 – 300 мг/ммоль	> 300 мг/ммоль

Формула Cockcroft-Gault (мл/мин/1,73м²)

$$C_{Cr} = [(140 - \text{возраст}) \times \text{вес (кг)}] / (0,814 C_{r_s} \text{ мкмоль/л}) \times 0,85 \text{ (ж)}$$

Формула MDRD (4-х компонентная)

$$\text{СКФ} = 186,3 \times (0,0113 C_{r_s})^{-1,154} \times \text{возраст}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (ж)} \times 1,212 \text{ (н.р.)}$$

Формула MDRD (6-ти компонентная)

$$\text{СКФ} = 170 \times (0,0113 C_{r_s})^{-0,999} \times (0,1 A \text{ г/л})^{0,318} \times (2,8 U_{r_s} \text{ ммоль/л})^{-0,17} \times 0,762 \text{ (ж)} \times 1,18 \text{ (н.р.)}$$

Факторы риска развития и прогрессирования ХБП (1)

Немодифицируемые

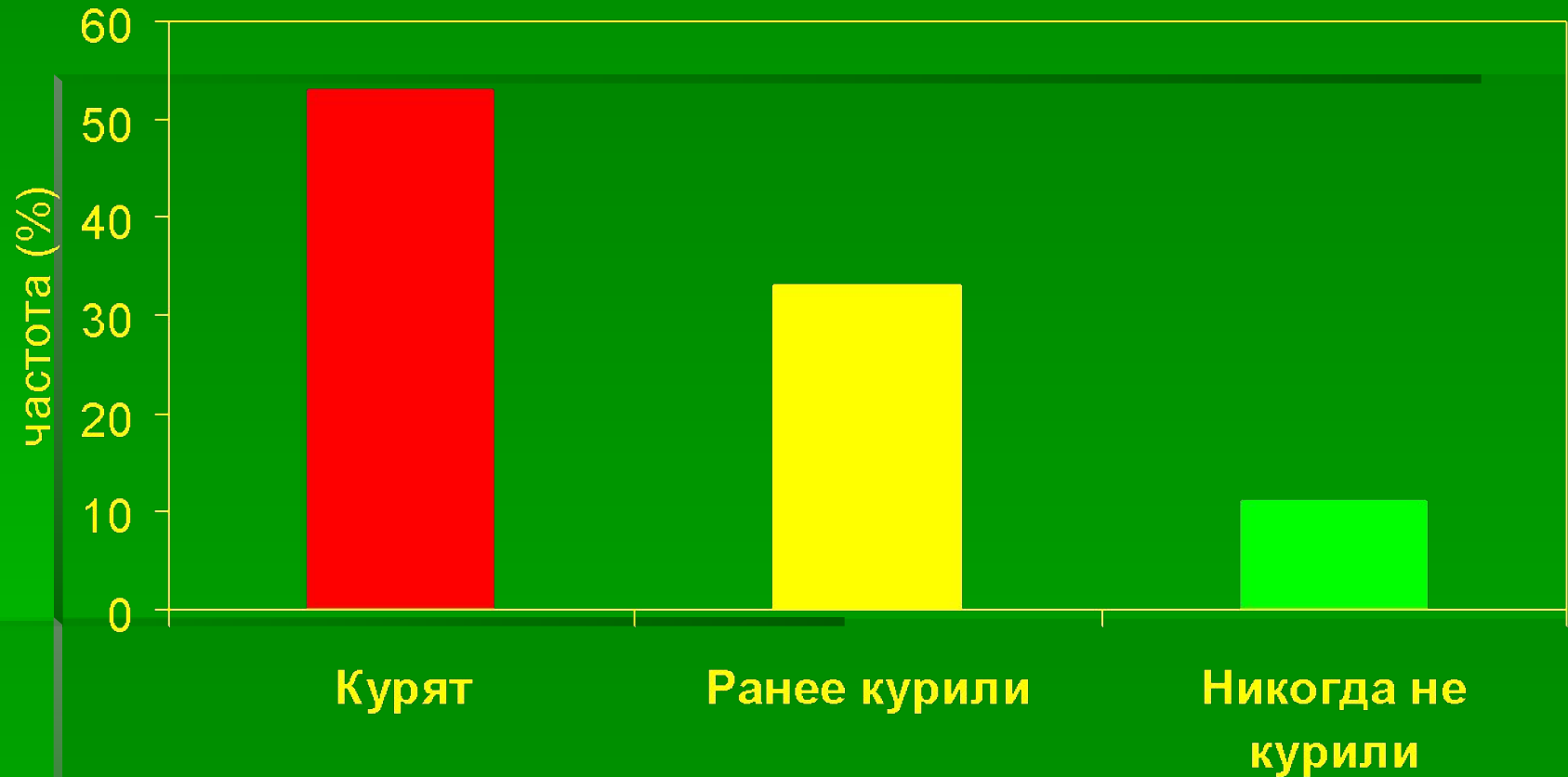
- **Возраст**
- **Пол - мужской**
- **Раса –негроидная**
- **Врожденное снижение числа нефронов**
- **Генетические факторы (не уточнены)**

Факторы риска ХБП (2)

Потенциально модифицируемые

- Активность основного заболевания
- Протеинурия
 - < количества функционирующих нефронов
 - ✓ Гипертрофия клубочков
 - ✓ Гиперфльтрация
 - ✓ Внутригломерулярная гипертензия
- Системная АГ
- Увеличение активности симпатической НС
- Высокобелковая диета
- Дислипидемия
- Нефродепозиты Са, Р, уратов
- Сопутствующие заболевания:
 - ✓ Инфекции, обструкция МВП, ожирение, беременность, анальгетики и нефротоксины
- Курение, алкоголизм, наркомания

Курение и прогрессирование ХБП у лиц с диабетической нефропатией



*Sawicki P.T., Didjurgeit U., Muhlhauser I. et al.
Diabetes Care 1994; 17: 126 - 131*

«Двойное» значение протеинурии

**Фактор, прямого повреждения
почечной ткани**



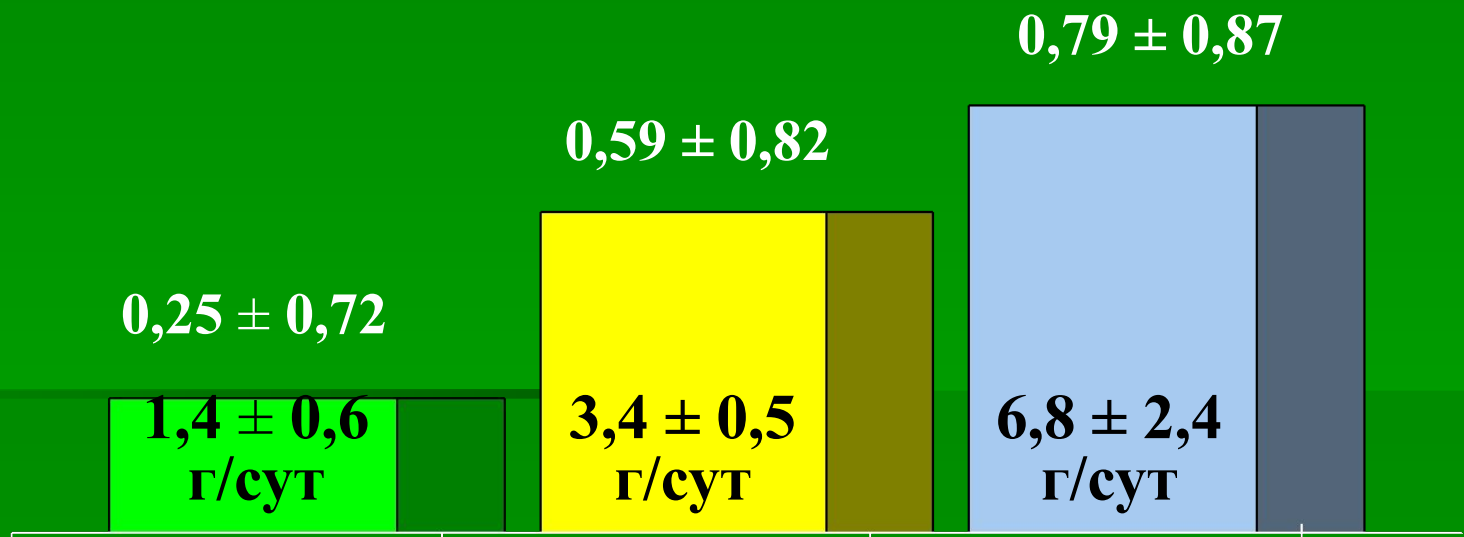
ПРОТЕИНУРИЯ



**Маркер активности процесса
поражения почек**

Темп снижения СКФ при разном уровне протеинурии

△ СКФ мл/мин/мес



P. Ruggenenti et al., 1997

Принципы формулировки диагноза

1. ХБП и её стадия (III ст. делят на А и Б?)
2. Болезнь или синдром, приведшие к ХБП
3. Выделяют тХПН (ESRD), характер заместительной терапии и её осложнения
4. Указывают значимые факторы (синдромы) прогрессирования (НС, АГ, анемия, ГПТ, БЭН)
5. Указывают коморбидные факторы (ИБС, СД, ХОБЛ, гепатит, онкология и т.д.)
 - В паспорт здоровья вносят показатели функционирования (МКФ) и КЖ больного
 - Составляют единую программу лечения, адаптации, реабилитации и мониторинга здоровья; рассчитывают её стоимость и указывают этапы реализации

Нефропротективная стратегия - «мультфакторный» подход



Ингибитора АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II

- Показаны всем больным с протеинурическими нефропатиями
- Следует стремиться к достижению максимальных доз
- Оправданны и у нормотензивных пациентов
- Снижают риск сердечно-сосудистых осложнений
- ✓ Значительно удлиняют додиализный период, а у части пациентов – полностью устраняют необходимость в ЗПТ

Основа лекарственной нефропротекция

- Ингибиторами АПФ (эналаприл, лизиноприл) и недигидропиридиновые антагонисты кальция (изоптин), особенно в комбинации, обладают выраженным гипотензивным и антипротеинурическим действием, что составляет основу нефропротекции

- Снижение протеинурии при назначении АПФ ингибиторов и недигидропиридиновых антагонистов кальция тесно связано с их гипотензивным действием

- Реальное преимущество блокаторов РААС при выборе нефропротективной терапии в широкой клинической практике пока не доказано

Критерии эффективности терапии ХБП

- Контроль АД = 130/80 – 120/75 мм рт. ст.
- Протеинурия (А/Сг) – □ 100 мг/ммоль.
- Темп снижения СКФ - □ 4 мл/мин/год.
- Отсутствие симптомов уремии
- Отсутствие значимых осложнений ХБП:
анемии, остеопатии, дизэлектrolитемии,
ацидоза, БЭН
- Показатели КЖ и функционирования мало
отличаются от популяционной нормы

Стратегия мониторинга ХБП

- ✦ При отсутствии изменений - повторное обследование каждые 1 - 3 года
- ✦ При выявлении отклонений от нормы - госпитализация пациента в специализированный стационар ХБП для обследования и подбора терапии.

В дальнейшем наблюдение нефролога вплоть до стабилизации изменений

Показатели выживаемости и КЖ при ХБП

- I – III А ст.: Показатели выживаемости и КЖ сравнимы с популяционной нормой
- III Б – IV ст.: Показатели выживаемости исчисляются годами и сильно зависят от темпа снижения СКФ. КЖ страдает мало (соц. защита!)
- V ст.: Без адекватной и своевременно начатой ЗПТ выживаемость = 2 – 6 мес., КЖ резко □
- При адекватной ЗПТ и соц. защите: выживаемость = 10 – 20 лет, КЖ страдает мало

Задачи центра лечения больных с ХБП III-V ст. до начала ЗПТ

1. Минимизация темпа утраты функции почек
2. Отработка диетотерапии
3. Активное лечение и профилактика осложнений ХБП: АГ, дизэлектролитемия, ацидоз, анемия, остеопатия, БЭН, инфекции, гепатит
4. Выбор способа диализа (ГД, ПД) и преддиализная подготовка (обучение)
5. Формирование диализного доступа
6. Предтрансплантационная подготовка реципиента и предполагаемого живого донора
7. Физическая, психологическая и социальная адаптация, трудоустройство, соц. защита
8. Начало диализа до развития симптомов уремии
9. Паллиативная терапия и помощь

Штатный состав центра лечения больных с ХБП III-V ст. до начала ЗПТ

1. Нефролог
2. Специализированный средний мед. персонал преддиализной и предтрансплантационной подготовки, реабилитации, паллиативной и специальной терапии и помощи
3. Диетолог
4. Сосудистый хирург
5. Клинический фармаколог
6. Социальный работник
7. Консультанты (кардиолог, эндокринолог)