

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ КАК МЕТОД ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ В ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК

Проф. В. Н. ЛЕСОВОЙ, проф. Н. М. АНДОНЬЕВА

PERITONEAL DIALYSIS AS A METHOD OF REPLACEMENT RENAL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASES

V. N. LESOVOY, N. M. ANDONIEVA

Харьковский областной клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала, Украина

Представлен регистр больных с хроническими болезнями почек в Харьковской области. Освещены вопросы ранней диагностики хронической почечной недостаточности, указаны методы заместительной почечной терапии, особенности постоянного амбулаторного перитонеального диализа как метода заместительной почечной терапии в популяции больных.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, заместительная почечная терапия, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ.

The register of patients with chronic renal diseases in Kharkov region is presented. The problems of early diagnosis of chronic renal failure are featured. The methods of replacement therapy, peculiarities of constant outpatient peritoneal dialysis as a method of replacement renal therapy in this group of the patients are described.

Key words: chronic renal failure, replacement renal therapy, constant outpatient peritoneal dialysis.

Высокая медико-социальная значимость нефрологической патологии обусловлена распространенностью заболеваний почек, превышающей 7–10% взрослого населения индустриально развитых стран. При этом свыше 60% нефрологических больных составляют лица моложе 40 лет, у которых заболевание отличается затяжным течением и резистентностью к терапии. Первичная инвалидность в результате почечной патологии высока и достигает 3–5% суммарной первичной инвалидности [1, 2].

В последние 20 лет значительно изменилась структура заболеваний почек. Количество больных острым диффузным гломерулонефритом и сифилитическим поражением почек существенно снизилось, тогда как распространенность пиелонефритов и нефропатий при системных заболеваниях неуклонно растет. Более того, свыше 15% почечной патологии сегодня обусловлены поражениями лекарственного генеза [3]. Известна облигатная нефротоксичность антибиотиков, сульфаниламидов, кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных препаратов, пероральных контрацептивов и др. Возрастает распространенность заболеваний, в патогенезе которых существенное значение имеет аутоиммунное (аутоагрессивное) поражение почек. Особая роль при этом принадлежит аутоагрессивным реакциям, направленным против базальной мембраны и мезангиальных клеток и характерным для острого гломерулонефрита, некоторых форм злокачественного прогрессирующего гломерулонефрита и нефропатий, развивающихся на фоне коллагенозов.

Безусловным достижением современной нефрологии является детальное описание так называемых сателлитных нефропатий — поражение почек на фоне другой основной патологии (коллагенозов, сахарного диабета и др.). Количество таких нозологических форм постоянно растет, и весьма часто (более чем в 80% случаев) они определяют прогноз заболеваний для жизни и трудоспособности [4].

Особую актуальность проблема вторичных нефропатий приобретает в современных условиях для «медицины катастроф». Именно степень тяжести и динамика острой почечной недостаточности, развивающейся, например, при ожоговой травме и синдроме длительного сдавления, в первую очередь влияют на выживаемость пострадавших.

Важность ранней диагностики почечной недостаточности не вызывает сомнений, в связи с чем развитие системы специализированной нефрологической помощи стало одной из актуальных задач здравоохранения в Украине. Известные изменения в организации с целью повышения уровня оказания помощи больным с почечной патологией были обозначены приказом АМН и МЗ Украины от 30.09.2003 г. № 65/462 «Про поліпшення якості та організації системи медичної допомоги дорослим хворим нефрологічного профілю».

В 2006 г. в соответствии с приказом АМН и МЗ Украины от 10.07.2006 г. № 43/454 «Про затвердження форми медичної облікової документації, форми звітності та інструкцій щодо їхнього заповнення з питань реєстрації пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН)» в Харьковской области

значительно расширился регистр больных с патологией почек. На 31.12.2006 г. на учете находились 34930 больных хронической болезнью почек, в том числе с хронической почечной недостаточностью (ХПН) 1149 человек (в 2005 г. их было 562). Впервые выявлены 286 больных с ХПН (в 2005 г. — 209 таких больных).

Распространенность хронических болезней почек по данным регистра больных в Харьковской области увеличилась на 32,5%, что диктует необходимость формирования и развития системы заместительной почечной терапии, включающей перитонеальный диализ (ПД), гемодиализ (ГД), трансплантацию почки.

Трудности изучения эпидемиологии хронических болезней почек объясняются, с одной стороны, отсутствием познаний в области нефрологии, с другой стороны, недооценкой клинических проявлений болезней почек на этапе ухудшения почечной функции.

На протяжении последних 3 лет в Харьковской области отмечено значительное повышение уровней распространенности и заболеваемости болезнями почек. Так, распространенность хронического гломерулонефрита возросла в сравнении с 2003 г. на 20,1% (с 57,2 до 69,1 на 100 тыс. взрослого населения), заболеваемость — на 53,3% (с 4,5 до 6,9); распространенность хронического пиелонефрита — на 84,1% (с 921,7 до 1697,1), заболеваемость — на 90,7% (с 133,2 до 254,0). В регистре больных хроническими болезнями почек отмечена распространенность диабетической нефропатии и гипертонического нефросклероза, которая составила соответственно 2827 и 413 случаев.

Ранняя диагностика ХПН часто вызывает трудности. С одной стороны, эти трудности связаны с возможностью многолетнего малосимптомного течения ХПН, в особенности характерного для хронического пиелонефрита и латентного нефрита; с другой — полиморфизм проявлений ХПН нередко приводит к тому, что на первый план выступают ее неспецифические «маски» (анемическая, гипертоническая, астеническая, подагрическая), что заставляет пациентов обращаться к онкологу, ревматологу, невропатологу, врачам других специальностей, при этом больным устанавливаются ошибочные диагнозы. Первыми клиническими проявлениями ХПН могут быть токсические или метаболические реакции, обусловленные нарушениями фармакодинамики лекарственных средств за счет снижения их почечной элиминации [5].

Неуклонный рост хронических болезней почек требует оптимизации системы заместительной почечной терапии, в которую с 2003 г. в Харьковской области прочно ПД. Это широко распространенная альтернатива гемодиализу, при которой используется способность брюшины как эндогенной диализной мембраны к транспорту жидкостей и растворенных веществ. Доступ в перитонеальную полость осуществляется путем хирургической имплантации через брюшную стенку силикатиковых катетеров (часто называемых катетерами Тенкоффа) разных видов. Операция проводится в усло-

виях операционной с последующим обучением пациента проведению процедур диализа.

ПД выполняется путем вливания заданного объема перитонеальной диализирующей жидкости, обычно от 1500 до 3000 мл, в перитонеальную полость под действием силы тяжести и оставлением этой жидкости в брюшной полости на определенный период, а затем дренированием и удалением жидкости. Во время каждого периода пребывания жидкости в брюшной полости происходит удаление растворенных веществ и ультрафильтрата. Удаление растворенных веществ из внеклеточной жидкости в перитонеальный диализат происходит под влиянием градиента концентрации, при этом перитонеальная мембрана функционирует как полупроницаемая диализная мембрана. Эффективность удаления малых молекул лишь в небольшой степени сравнима с таковой при гемодиализе, в то время как клиренс соединений с более высоким молекулярным весом несколько выше. Ультрафильтрация происходит вследствие осмотического переноса из внеклеточного пространства в гипертонический перитонеальный диализат, который содержит декстрозу в высокой концентрации (от 1,50 до 4,25%). Более низкий процент удаления растворенных веществ, характерный для перитонеального диализа, компенсируется увеличением времени процедуры.

Анализ результатов применения ПД в условиях Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии (ОКЦУН) свидетельствует об эффективности данного метода заместительной почечной терапии, который позволяет проводить адекватную коррекцию водно-электролитного баланса, артериальной гипертензии (АГ), анемии, поддерживать нутриционный статус пациентов, тем самым определяя высокий уровень качества жизни пациентов в терминальной стадии хронической болезни почек.

По данным проведения процедуры ПД, начиная с 2003 г. по настоящее время, в условиях отделения нефрологии и перитонеального диализа ОКЦУН, этот вид помощи был оказан 63 пациентам. Возраст больных варьировал от 21 до 71 года (в среднем $43,5 \pm 12,8$ года). Среди пациентов было 38 женщин (60,3%) и 25 мужчин (39,7%). 73% больных проживали в районах области, вдали от областного центра, где расположен центр диализа.

В структуре причин развития ХПН у больных, получавших ПД, доминировал хронический гломерулонефрит — 33 пациента (52,4%), поликистоз почек был причиной ХПН у 14 больных (22,2%), диабетический нефросклероз — у 8 (12,7%), хронический пиелонефрит — у 4 (6,3%), гипертонический нефросклероз — у 3 (4,8%), амилоидоз почек — у одного пациента (1,6%).

В наших наблюдениях, продолжающихся 3,5 года, выживаемость пациентов, получающих перитонеальный диализ, была довольно высокой: умерли 5 больных (7,9%). 4 пациентам (6,3%) была проведена пересадка почки, 2 человека (3,2%) переведены на ГД в связи с развитием диализного перитонита. Причинами смерти пациентов стали:

у двух человек — диализный перитонит, вызванный клебсиелой, у трех остальных — гиперосмолярная диабетическая кома и, соответственно, первичный амилоидоз внутренних органов и синдром Вегенера, развившийся у пациента через 9 мес от начала процедуры заместительной почечной терапии.

По нашим наблюдениям, результаты лечения и адекватность ПД во многом зависят от сохранившейся остаточной функции почек, транспортных свойств брюшины, отсутствия синдрома белково-энергетической недостаточности, своевременной коррекции синдрома АГ, коррекции анемии, компенсации фосфорно-кальциевого обмена, включая паратиреоидный гормон (ПТГ), отсутствия инфекционных осложнений, таких как инфекция места выхода катетера, тоннельная инфекция, диализные перитониты.

Остаточная функция почек имеет прогностическую значимость в отношении результатов лечения ПД, возможно, потому, что она связана с лучшей сохранностью почечной метаболической и эндокринной функций и лучшим водным балансом, так же как и с большими клиренсами малых и больших молекул [6, 7]. В нашем исследовании на момент перевода на ПД 31 больной имел остаточную функцию почек, скорость клубочковой фильтрации составляла менее 2 мл/мин. Через год после начала ПД 14 больных утратили остаточную функцию почек, у 13 скорость клубочковой фильтрации практически не изменилась, у 4 — несколько возросла.

РЕТ-тест является полезным инструментом для определения режима перитонеального диализа, поскольку он позволяет предвидеть, каких осложнений можно ожидать у данного больного [8]. По исходным транспортным свойствам брюшины наши пациенты распределялись таким образом: 28 человек (44,4%) — средненизкие транспортеры, 21 (33,3%) — средневисокие транспортеры, 9 (14,3%) — низкие транспортеры, 5 (7,9%) — высокие транспортеры. Средненизкие и средневисокие транспортеры, которые составили 77,7% всех больных, — наиболее хорошо диализируемые больные. Через год лечения ПД соотношение больных по транспортным свойствам брюшины практически не изменилось.

Известно, что перитонеальный диализ позволяет снизить риск развития белково-энергетической недостаточности у больных с хронической болезнью почек в терминальной стадии. Это предположение основано на стабильном уровне показателей метаболизма, более эффективном контроле за метаболическим ацидозом, коррекции уровня калия, сохранении остаточной функции почек, наличии глюкозы в диализном растворе.

Синдром белково-энергетической недостаточности в нашем наблюдении имел место у 6 больных (9,5%). У этих пациентов индекс массы тела был ниже 18,5, уровень альбуминов крови — ниже 30 мг/л, скорость катаболизма белка (pPCR) — ниже 0,8.

У больных, находящихся на ПД, имел место дисметаболический синдром, компонентами которого являлись АГ (систолическое артериаль-

ное давление более 135, диастолическое — более 85 мм рт. ст.); индекс массы тела более 24,9 кг/м², или, точнее, объем талии более 102 см у мужчин и 88 см у женщин, так как наиболее неблагоприятным является висцеральное ожирение; уровень триглицеридов более 3,95 ммоль/л; уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) менее 1,29 у женщин и 1,1 у мужчин; глюкоза крови натощак выше 6,1 ммоль/л.

АГ — одно из серьезнейших осложнений, так как является независимым фактором развития кардиоваскулярных нарушений, приводящих к укорочению жизни, увеличению смертности, ухудшению качества медико-социальной реабилитации. Важную роль в существовании АГ у больных, получающих терапию ПД, играет несоблюдение ими водно-солевого режима, нерегулярный прием гипотензивных средств, монотерапия, финансовая невозможность приобрести современные гипотензивные и другие необходимые препараты.

Основной этиологический фактор в развитии почечной паренхиматозной гипертензии — нарушение водно-солевого обмена. Так, у 88% пациентов с АГ артериальное давление снижается до нормальных величин при условии удаления из организма солей и воды в количестве, достаточном для достижения ими истинного сухого веса.

Из 45 наших пациентов только у троих сохранялись отеки нижних конечностей. АГ сохранилась у 17 пациентов (37,7%), она корректируется у 6 из них монотерапией ингибиторами АПФ; у 11 — комбинированной терапией (ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов). Из других составляющих дисметаболического синдрома имел место повышенный индекс массы тела у 5 мужчин и 8 женщин; объем талии более 102 см у 7 мужчин и более 88 см у 8 женщин.

У 24 пациентов (38,1%) определялся пониженный уровень ЛПВП, у 3 человек (4,8%) выявлена гипертриглицеридемия. Для коррекции дислипидемического синдрома в указанной группе больных у 7 пациентов применялись статины. Уровень глюкозы натощак более 6,1 ммоль/л был зарегистрирован у 13 человек (20,6%), в том числе у 8 больных сахарным диабетом.

Одним из частых осложнений у пациентов, получающих ПД, является анемия. Она обусловлена, как правило, дефицитом железа и угнетением эритроцитарного листка костного мозга. Целевое значение уровня гемоглобина для больных, получающих терапию ПД, 110–120 г/л и гематокрит 33. Дефицит железа выявлялся при снижении уровня ферритина ниже 100 мкг/л и/или насыщении трансферрина железом ниже 20%.

Среди наших пациентов дефицит железа имеет место у 17 человек (27,0%): у 6 из них был диагностирован синдром белково-энергетической недостаточности; у 7 — синдром хронического воспаления, в том числе у 4 пациентов вследствие поликистоза почек; у 4 пациентов имела место анемия, резистентная к терапии эритропоэтинами.

Следует отметить, что синдром хронического воспаления, диагностируемый по повышению уровня

С-реактивного белка, снижению альбумина крови, повышению уровня ферритина, снижению уровня железа и трансферрина, наличию анемии, резистентной к эритропоэтинам, влияет на наличие и степень выраженности анемии. Воспаление, в свою очередь, часто ассоциируется с атеросклерозом или синдромом белково-энергетической недостаточности.

ПТГ, являясь уремическим токсином, отрицательно воздействует на многие органы и системы, в том числе ингибирует эритропоэз. Симптомами вторичного гиперпаратиреоза являются боли в костях, проксимальная миопатия, патологические переломы, разрывы связок, кожный зуд. Вторичный гиперпаратиреоз приводит к почечной остеодистрофии, остеопорозу, адинамической болезни кости, внеклеточной кальцификации. По данным литературы, вторичный гиперпаратиреоз встречается у 25–30% больных на диализе.

Вторичный гиперпаратиреоз устанавливался при уровне паратгормона, превышающем 300 пг/л, или (концентрация фосфора × концентрация кальция) более 4,5. В наших наблюдениях вторичный гиперпаратиреоз в момент перевода на ПД наблюдался у 26 больных (41,3%).

Для коррекции нарушений фосфорно-кальциевого обмена и лечения вторичного гиперпаратиреоза мы использовали активные метаболиты витамина Д3-альфакальцидол, кальцитриол в препаратах форкал-плюс, альфаД3-Тева, кальцимин. В качестве фосфатсвязывающих препаратов применяли карбонат кальция. На фоне лечения в течение 6 мес у 15 пациентов проявления вторичного гиперпаратиреоза полностью исчезли.

Инфекционные осложнения ПД имели место у 17 (30,0%) из наших пациентов: инфекция места выхода катетера — у 5, канальная инфекция — у 1, диализные перитониты — у 11 человек (21 эпизод).

Причиной перитонитов является контаминация брюшной полости микроорганизмами во время проведения процедуры ПД. Бактериальными агентами, вызывающими диализный перитонит, были эпидермальный стафилококк — 15 эпизодов (71,4%), золотистый стафилококк — 1 эпизод (4,8%), кишечная палочка — 3 эпизода (4,8%),

клебсиелла — 1 эпизод (4,8%), кандида — 1 эпизод (3,2%). Следует отметить, что ни один больной, перенесший диализный перитонит, не утратил ультрафильтрацию, процедура ПД у них была по-прежнему адекватна.

Таким образом, ПД является адекватным физиологичным методом заместительной почечной терапии, позволяющим наилучшим образом избавить больных с терминальной почечной недостаточностью от симптомов интоксикации (100%), гипергидратации (95%), АГ (62,3%), анемии (75%); у 8 из 14 женщин детородного возраста возобновился менструальный цикл. Больные социально адаптированы: 18 человек из 45 продолжают работать, 10 домохозяйек не работали и ранее, 10 человек пенсионного возраста, и только 7 человек не работают в связи с невозможностью найти в сельской местности работу, не связанную с физическим трудом; 3 больных регулярно навещают своих родственников в Крыму и Белоруссии, остальные пациенты имеют возможность перемещаться в пределах больших территорий на отдаленные расстояния от диализного центра.

Государственная концепция развития нефрологической помощи предполагает уровень финансирования здравоохранения, который зависит не от реальной потребности системы в средствах, а от того значения, которое общество придает здоровью и здравоохранению. По мнению экспертов ВОЗ, оптимальным для показателей общественного здоровья и формирования системы нефрологической помощи является эффективное финансирование программы развития трансплантации для жителей города и области. В соответствии с решением координационного совета Главного управления здравоохранения областной государственной администрации по вопросам выполнения Программы трансплантации в Харьковской области на 2006–2010 годы от 14 мая 2007 г. была начата разработка проекта организации центра заместительной почечной терапии на базе ОКЦУН в системе программы по развитию трансплантации, где перитонеальный диализ является наиболее предпочтительным методом заместительной почечной терапии на этапе подготовки к трансплантации почки.

Литература

1. *Lysaght M. G.* Maintenance dialysis population dynamics: Current trends and long-term implications // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 2002.— Vol. 13.— P. 37–40.
2. Physical function, employment and quality of life in end-stage renal disease / C. Blake, M. B. Codd, A. Cassidy, Y. M. O'Meara // *J. Nephrol.*— 2000.— Vol. 13 (2).— P. 142–149.
3. Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis / M. J. Blumenkrantz, J. D. Kopple, J. K. Moran, J. W. Coburn // *Kidney Int.*— 1982.— Vol. 21.— P. 849–861.
4. *Петрова Н. Н., Васильева И. А.* Факторы, влияющие на реабилитацию больных, находящихся на лечении

диализом // *Тер. архив.*— 1995.— Т. 67 (8).— С. 22–23.

5. *Van Biesen W., Wiedemann M., Lamiere N.* End-stage renal disease treatment: A European perspective // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 1999.— Vol. 9.— P. 242–248.
6. *Krediet R. T.* The peritoneal membrane in chronic peritoneal dialysis // *Kidney Int.*— 1999.— № 55.— P. 341–356.
7. *Ripple B.* A three-pore model of peritoneal transport // *Perit. Dial. Int.*— 1993.— № 13 (Supple 2).— P. 35–38.
8. *Heimbürger O.* A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis // *Kidney Int.*— 1992.— № 41.— P. 1320–1332.

Поступила 06.06.2007