

КОРРЕКЦИЯ ГЛАВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХПН

Эффективное удаление диализом уремических токсинов является абсолютно необходимым, но недостаточным условием благополучной жизни диализного пациента. Коррекция основных уремических синдромов, хотя и основывается на очищении организма от вредных веществ, требует для каждого из синдромов специфического лечения, часто независимого от очищения:

Одним только диализом нельзя компенсировать утрату многочисленных функций почки.

К этим синдромам относятся:

- ✓ Анемия
- ✓ Нарушения фосфорно-кальциевого обмена
- ✓ Белково-энергетическая недостаточность
- ✓ Эндокринные нарушения
- ✓ Неврологические нарушения
- ✓ Рассмотрим некоторые из них подробнее

Анемия

Главная функция гемоглобина – переносить кислород из легких к тканям. Недостаток гемоглобина в крови при почечной недостаточности проявляется в нарушении работы многих систем и органов, поскольку они недополучают кислорода. Внешне это проявляется не очень специфическими симптомами, но определенно мешает жить человеку, особенно, если у него есть сопутствующая патология:

- ✓ быстрая утомляемость
- ✓ физическая слабость
- ✓ одышка при небольшой нагрузке
- ✓ плохой сон (трудно заснуть, сложно проснуться, дневная сонливость)
- ✓ плохая переносимость диализа
- ✓ трудности в коррекции артериального давления
- ✓ ухудшение течения стенокардии
- ✓ учащение инфекционных заболеваний

Симптомы эти возникают не все не у всех, но даже если анемия внешне никак не проявляется, она постепенно подтачивает силы орга-

низма. Ткани «кричат» о недостатке кислорода, и сердце, стараясь его компенсировать, усиленно перекачивает кровь. Развивается так называемая гипертрофия – увеличивается масса мышц сердца, как любых других постоянно работающих мышц. Казалось бы, что в этом плохого? Но беда в том, что кровоснабжение самой мышцы сердца не растет с такой же скоростью. Напротив, из-за атеросклероза нередко оно даже ухудшается: появляется стенокардия и риск инфаркта миокарда, а также тяжелых нарушений ритма. Да и сосуды на повышенное давление в них реагируют неблагоприятной перестройкой, на измененной стенке сосуда быстрее развиваются атеросклеротические бляшки.

Поэтому анемия, безусловно, требует коррекции у ВСЕХ пациентов с ХБП.

Если в первые десятилетия существования диализа почти неизбежными были переливания крови, то сейчас этой непростой и небезопасной процедуре нет места в лечении анемии у пациентов с ХБП (если не считать острых кровопотерь при операциях, кровотечениях из фистулы, язвы и т. п. – что также нужно сократить до минимума).

Многочисленными исследованиями было установлено, что целевым значением гемоглобина у пациентов с ХБП является диапазон 110–120 г/л:

ниже – развиваются осложнения анемии,

выше – кровь становится слишком густой для пациента с ХБП, плохо протекает по измененным сосудам, что также приводит к ишемическим (=связанным с нарушением кровоснабжения) страданиям органов и тканей.

Для диализного отделения в целом показателем качества работы считается **доля пациентов**, попадающих в этот диапазон (не менее 85%). Но что Вам до всего отделения? У ВАС гемоглобин должен быть поближе к 120 г/л.

Сказанное не означает, что если у Вас гемоглобин без активного лечения и так выше 120 г/л, то его нужно снижать. Скорее всего – нет (если он не запредельно высокий, что иногда бывает у пациентов с сердечной недостаточностью). К сожалению, без специального лечения гемоглобин чаще бывает ниже целевой величины.

Эритропоэтин

Как уже говорилось в разделе о почечных функциях, одной из главных причин анемии у пациентов с ХБП является недостаток эритропоэтина – гормона, который стимулирует созревание красных кровяных клеток – эритроцитов, несущих в себе кислород тканям. Эритропоэтин продуцируется почти исключительно почками, и когда функционирующей почечной ткани почти не остается, единственным выходом становится – вводить эритропоэтин извне.

Эритропоэтин – белковый гормон, и производить его (по крайней мере, на современном этапе) могут только живые клетки. Для этого методами генной инженерии в клетку встраивается ген человеческого эритропоэтина, и она по этой «инструкции по сборке белка» начинает производить требуемые белковые молекулы.

Ген – длинная цепочка нуклеиновых кислот; в ней, как в матрице, записана последовательность аминокислот, из которых надо собрать белковую молекулу, по очереди прикрепляя одну за другой к растущей цепи. В молекуле эритропоэтина, например, 165 последовательно соединенных аминокислот.

Впервые в качестве лекарственного препарата эритропоэтин появился в 1989 году. Разработчики, вложив в его создание большие средства, естественно, запатентовали способ производства. Запатентовать сам гормон было невозможно, авторские права на него принадлежат более высокой инстанции, чем бранные человеческие организации. Поэтому другие крупные фармакологические компании разработали альтернативные способы производства эритропоэтина; наряду с первым, названным эритропоэтином альфа (ЭПО- α), появился второй – эритропоэтин бета (ЭПО- β), третий – эритропоэтин омега (ЭПО- ω), затем – эритропоэтин дельта (ЭПО- δ). Сам гормон во всех случаях – один и тот же, поскольку создан по единой матрице – гену; различия – в способах производства и в составе и виде конкретной лекарственной формы.

Пока действовали патенты, крупнейшие фирмы-производители обеспечивали безусловное качество своего продукта, но сроки патентной защиты истекают, и теперь, пользуясь известной технологией, производить эритропоэтин могут многие, к сожалению и не очень надежные фирмы. Все-таки, технология остается очень сложной и ответственной.

Поэтому, не все эритропоэтины одинаковы.

И если раньше это относилось, в основном, к ограничению способа введения (ЭПО- α можно было вводить только внутривенно – сейчас и это ограничение для оригинального препарата *Эпрекс* снято), то теперь можно встретиться с препаратами неизвестного (а точнее – скрываемого) происхождения с непостоянной активностью. Это – крайне неблагоприятный фактор, поскольку доза эритропоэтина должна тщательно подбираться:

- ✓ и недостаточная коррекция анемии нежелательна,
- ✓ и слишком высокий гемоглобин опасен;

Более того, в специальных исследованиях показано, что сами колебания гемоглобина – еще хуже, чем просто недостаточно высокий его уровень.

Мы уверены, что Ваши врачи прилагают все усилия, чтобы обеспечить постоянство хорошего уровня гемоглобина, но этот вопрос настолько важен, что будет полезным, чтобы и Вы его хорошо понимали.

В Северо-Западном регионе мы уже десять лет наряду с импортными препаратами *Рекормон* и *Эпрекс* пользуемся эритропоэтином Санкт-Петербургского производства – *Эпокрином* (Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов совместно с ЗАО «ФармФирма «Сотекс»). Стабильность его эффекта проверена годами. Хотя прямых сопоставлений с другими препаратами мы и не проводили, но в разные годы (по организационным причинам) пользовались различными препаратами. И дозы, требующиеся для достижения определенных уровней гемоглобина, были, в принципе, одинаковыми. Это и неудивительно: ведь именно в единицах действия дозируется весь эритропоэтин (кроме препаратов длительного действия – смотри ниже). В 2008 году те же производители разработали препарат эритропоэтина Эральфон в готовых к применению шприцах. Это, несомненно, качественный российский препарат в удобной современной форме выпуска.

Как и любой белковый препарат, эритропоэтин требует хранения в холодильнике. Препарат не пострадает в течение 1–2 часов, необходимых для того, чтобы перевезти его из аптеки или между домом и диализным центром (в зависимости от того, как организовано снабжение эритропоэтином в Вашем регионе). Лучше, однако, перевезти его, вложив упаковки с препаратом и контейнер со льдом (можно просто небольшую пластиковую бутылку со льдом) в один полиэтиленовый пакет: этого будет достаточно, чтобы на время перевозки препарат не нагрелся.

Важно подчеркнуть, что замораживать препарат нельзя ни в коем случае.

Эритропоэтин стимулирует к созреванию будущие эритроциты столько времени, сколько находится в крови и в местах обитания клеток-предшественников эритроцитов (в костном мозге). Оказалось, что длительность его действия зависит от числа присоединившихся к белковой молекуле эритропоэтина дополнительных молекул углеводов. Если их число увеличить, длительность действия существенно возрастет, и вводить препарат придется не три раза в неделю, а один раз в неделю или раз в две недели.

Такие препарат уже доступны в России. Первым был Аранесп. Дозируется он в отличие от обычных эритропоэтинов в микрограммах; считается, что 1 микрограмм соответствует 200 Международным Единицам (МЕ) или чуть больше, то есть привычной дозе в 2000 МЕ соответствует 10 мкг. К сожалению, пока (на осень 2008 года) этот препарат дороже привычных импортных оригинальных препаратов эритропоэтина в эквивалентных дозах в полтора-два раза (в США, правда – только на 39%), а

нашего старого знакомого Эпокрин – в четыре-пять раз. Преимуществом же нового препарата называют только удобство введения (меньше кратность). Правда, введенный раз в две недели препарат «отозвать» назад нельзя, и длительным может быть не только позитивный эффект в виде достигнутого уровня гемоглобина, но и избыточный уровень или скорость нарастания гемоглобина, что связывают с возможным утяжелением артериальной гипертензии.

Еще дольше действует другой препарат эритропоэтина – Мирцера, который уверенно можно вводить раз в месяц (благодаря тому, что к молекулам эритропоэтина присоединены еще более крупные молекулы). Возможно, таким путем удастся увеличить стабильность достигнутого уровня гемоглобина. Такой способ введения удобен для пациентов с ХБП до диализа и на перитонеальном диализе, которые посещают диализный центр значительно реже гемодиализных пациентов. В фазу коррекции анемии Мирцеру можно вводить раз в две недели до достижения целевого уровня гемоглобина, после чего месячная доза складывается в одну инъекцию. Мирцеру можно хранить в течение месяца при комнатной температуре. Стоимость лечения Мирцерой (в ценах осени 2008 года) даже несколько ниже, чем при использовании привычных импортных препаратов.

Правила введения эритропоэтина

Перед началом лечения Ваш врач должен услышать от Вас все, что Вам известно о имеющихся или бывших у Вас:

- всех аллергических реакций на медикаменты
- перенесенных нарушениях мозгового кровообращения (инсультах)
- проблемах со свертыванием крови
- сердечно-сосудистой патологии
- повышениях артериального давления
- порфирии
- судорогах.

У женщин, у которых ранее прекратились месячные, они могут начаться вновь; оцените потребность в контрацепции. Хотя и очень редко, диализные пациентки решаются в отдельных случаях выносить беременность. Нет доказательств безопасности вводимого эритропоэтина для плода; следует отказаться от его применения.

Как правило, у гемодиализных пациентов эритропоэтин вводится внутривенно или подкожно на очередном сеансе диализа. Пациенты на перитонеальном диализе, посещающие диализный центр значительно реже, вводят препарат самостоятельно (или с помощью окружающих) дома. Разумеется, и гемодиализные пациенты могут вводить эритропоэтин дома, если им это удобнее (из-за хранения препарата и по другим причинам).



Рисунок 19. Подкожная инъекция эритропоэтина

Для подкожного введения можно выбрать переднюю поверхность бедра, живот, предплечье. При уколах в живот не используйте зону поясного ремня. Каждую новую инъекцию делайте в новое место для уменьшения раздражения.

Перед инъекцией удалите воздух из шприца и протрите избранное место спиртом. Мягко соберите кожу в складку и введите

иглу под углом 40–45° к поверхности кожи. После полного введения иглы отпустите складку и обратным потягиванием поршня убедитесь, что игла не попала в кровеносный сосуд (в шприце в этом случае появится кровь – следует провести укол в другое место). Полностью введите поршень в шприц. Удалите иглу и прижмите на несколько секунд к месту инъекции ватный (марлевый) шарик со спиртом. Для защиты окружающих от возможных инфекций при случайном уколе использованной иглой выбрасывайте иглы только в плотной упаковке, желательно – после дезинфекции в хлорсодержащих растворах.

Используйте шприцы и иглы только однократно.

Если Вы не уверены в правильности выполнения инъекций, посоветуйтесь с Вашим врачом.

Осложнения лечения эритропоэтином

В результате лечения уровень гемоглобина может начать довольно быстро подниматься, а кровь становится существенно более густой за счет увеличения числа эритроцитов. В связи с этим **редко** могут развиваться осложнения терапии, о которых Вы должны хорошо знать, поскольку все это может происходить вне диализного центра:

- возможно повышение артериального давления: тщательно следите за ним и ни в коем случае не пропускайте прием гипотензивных препаратов; сообщайте Вашему врачу об изменениях в артериальном давлении;
- старайтесь не управлять автомобилем (или другими ответственными механизмами) в начале лечения эритропоэтином: *крайне редко* возможно развитие судорог;
- у пациентов со стенокардией (или скрытой коронарной недостаточностью) из-за сгущения крови может повыситься вероятность развития приступов;

- существенное сгущение крови может привести к нарушению мозгового кровообращения (инсульту);
- сгущение крови может привести к повышению шансов тромбирования сосудистого доступа (фистула, сосудистый протез); чаще слушайте свою фистулу в начале терапии эритропоезином или при изменении его дозы.

В начале терапии эритропоезином и при изменении его дозировки требуется выполнять контроль уровня гемоглобина еженедельно для предотвращения его увеличения до нежелательных уровней. Существует несколько незначительно различающихся между собой схем подбора дозы эритропоезина. Суть их состоит в том, что дозу увеличивают или уменьшают в случае слишком медленного или слишком быстрого подъема уровня гемоглобина. При достижении целевого уровня гемоглобина (110–120 г/л) сохраняют поддерживающую дозу на постоянное лечение, пока изменившиеся внешние или внутренние факторы не потребуют коррекции дозы.

Среди осложнений, не связанных с результатом лечения (то есть, с увеличением гемоглобина), называют аллергические реакции (очень редкие у препаратов высокого качества) и раздражения в месте подкожного введения. Какие меры следует принять в этих случаях, решит Ваш врач. В нашем арсенале скоро появятся и другие стимулирующие увеличение гемоглобина препараты, не являющиеся эритропоезинами.

Дефицит железа

Гемоглобин, несущий на себе кислород к тканям, состоит из глобина – крупного белка и гема – молекулы, к которой, собственно, и присоединяется кислород. Гем несет в себе атомы железа – ключевого вещества для транспорта кислорода. Дефицит железа в организме делает построение полноценного эритроцита невозможным: можно сколько угодно подгонять созревание эритроцитов эритропоезином, но если для них не хватит железа, все усилия будут напрасными.

В организме постоянно происходит круговорот железа: из гемоглобина отживших свой срок эритроцитов железо попадает в запасное хранилище – в крупные молекулы ферритина, а оттуда – вновь используется для построения новых эритроцитов. К сожалению, из этого круговорота часть железа теряется: с небольшими кровопотерями, в том числе, с месячными у женщин, со слущивающимися клетками кожи и кишечника в процессе их обновления и т. д. У здорового человека эти потери восполняются с полноценным питанием, и запасы железа в организме не истощаются. У пациента с ХПН поступление железа из кишечника снижено из-за уремического повреждения кишечной стенки и ухудшения всасывания, возможного дефицита витамина В₁₂,

сниженного аппетита, неполноценного рациона. Кровопотери, напротив, повышены, это:

- небольшие, но регулярные потери крови, не возвращенной из диализатора,
- небольшие кровотечения (носовые и т. д.),
- кровопотери при удалении фистульных игл,
- возможные повышенные кровопотери с месячными (смотри раздел по гинекологии)
- частые заборы крови на различные анализы (не всегда необходимые).

В результате у многих диализных пациентов существует дефицит железа. Поскольку хранится доступное кроветворению железо в ферритине, именно его содержание в крови отражает размеры запасов.

Уровень ферритина в крови диализного пациента должен быть не меньше 100 мкг/л.

Железо сыворотки в биохимическом анализе крови ни в какой мере не отражает этих запасов, и не должно использоваться для оценки.

Для большинства гемодиализных пациентов достичь хороших запасов железа приемом таблетированных препаратов железа не удается из-за плохого всасывания или плохой переносимости. Поскольку железо в свободном виде – довольно токсичный продукт, для внутривенного введения разработаны препараты, в которых железо «посажено» на крупные углеводные молекулы, чем-то схожие с ферритином – естественным носителем железа в организме.

Эти препараты дороги, но жизненно необходимы, поэтому должны входить в систему социальной помощи (Дополнительного Лекарственного Обеспечения – ДЛО – по льготным рецептам, или ими должен располагать диализный центр).

В 2008 году доступными в России внутривенными препаратами железа являются Венофер и Космофер. Как правило, гемодиализным пациентам достаточно получать железо в среднем из расчета 50 мг в неделю (обычно ампула содержит 100 мг), то есть можно вводить по 1 ампуле через неделю, или две – раз в месяц. Несмотря на хорошую переносимость этих препаратов железа, допускающих медленное струйное введение, лучше их вводить капельно за 10–15 минут. Пациенты на перитонеальном диализе, как правило, нуждаются в меньших дозах – около 100 мг в месяц. Эти дозировки являются ориентировочными, главный критерий назначения препаратов железа – уровень ферритина (должен быть больше 100 мкг/л) и/или насыщения трансферрина (целевое значение 20–50%). Трансферрин – белок, который переносит железо от места хранения запасов непосредственно к месту строительства эритроцитов (в костный мозг), поэтому его насыщение (железом) – хороший показатель доступности железа для кроветворения.

Уровни ферритина (и/или трансферрина) нужно знать еще и потому, что избыточное введение железа может привести к его токсическим эффектам. Терапию железом следует останавливать при уровне ферритина более 500 мкг/мл (насыщения трансферрина – более 50%). Напротив, у пациентов со значительным дефицитом железа может понадобиться целый курс капельных введений до 1000 мг (10 ампул); не стоит вводить за один раз более 200 мг железа.

Таким образом, уровень ферритина (и/или насыщения трансферрина) следует контролировать не реже 1 раза в квартал.

Терапию железом лучше бы не проводить во время инфекционных заболеваний. Во-первых, уровень ферритина в крови в этот период может отражать не запасы железа, а воспалительную реакцию; и неясно, сколько вводить железа. А во-вторых, некоторым микроорганизмам для роста тоже очень нужно железо, и внутривенным его введением мы окажем бактериям (но не пациенту) очень большую услугу. Поэтому курсы терапии внутривенным железом лучше проводить вне острых или обострения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний.

Другие причины неэффективности терапии эритропоэтином

Дефицитом железа не исчерпывается перечень состояний, когда лечение эритропоэтином может не принести желаемого увеличения гемоглобина.

Гемоглобин – это белок, и если пациент пребывает в **дефиците белкового питания**, для производства нового белка может просто не хватить строительного материала – аминокислот, из которых строятся все белки, и получить которые человек может только с полноценным белковым питанием.

Дезорганизующим воздействием как на строительство белка, так и на созревание эритроцитов (как, впрочем, и на многие другие процессы) действует **воспаление**. Хроническая почечная недостаточность, к сожалению, это всегда воспалительное состояние, и этому есть много причин, которые нельзя полностью устранить. Однако снизить выраженность воспалительных реакций можно, исключив провоцирующие факторы. Часть из них стараются устранить врачи Вашего диализного центра,

- стремясь к максимальной чистоте диализирующего раствора,
- выбирая более биосовместимые диализаторы и магистрали,
- борясь вместе с Вами с хроническими инфекциями.

Но Ваше содействие тоже необходимо:

- безусловно, курение вызывает воспаление в дыхательных путях и поддерживает инфекцию

- старайтесь не простужаться и не допускать обострения хронических заболеваний

- одним из мест, где кроется хроническая инфекция, являются больные зубы, и вылечены они должны быть у Вас лучше, чем у здоровых людей.

Обратите внимание, что в ходе лечения зубов возможны кровотечения, которые будет сложно остановить, если гепарин, введенный в ходе диализа, еще не исчез из крови; низкомолекулярные гепарины (Клексан, Фраксипарин, Фрагмин) дольше сохраняют свое действие. Следует лечить зубы в междиализный день и лучше – в лечебном учреждении, где расположен диализный центр.

Общий контроль за выраженностью воспалительного состояния осуществляется по уровню С-реактивного белка в крови, он должен определяться ежемесячно и находиться в пределах нормы (до 5 мг/л), и чем меньше – тем лучше.

Недостаточная доза диализа, оставляя обмен веществ в состоянии высокой уремии, может помешать любым функциям организма, в том числе, и кроветворению; накапливается целый ряд *ингибиторов* (=«угнетателей») кроветворения. Некоторые из них – вещества с достаточно большой молекулярной массой, которые выводятся лучше высокопоточными диализаторами. Следует только помнить, что при недостаточно высокой чистоте диализирующего раствора через высокопоточный диализатор в кровь могут попадать продукты жизнедеятельности микробов (эндотоксины), которые спровоцируют воспалительные реакции; в результате эффект от использования высокопоточных диализаторов будет только негативным. По-видимому, высокопоточные диализаторы не должны использоваться без регулярного контроля чистоты воды и диализирующего раствора (по LAL-тесту) и без установки дополнительного фильтра воды в гемодиализном аппарате.

Кровопотери, небольшие и незаметные, но регулярные могут мешать достигнуть желаемого гемоглобина, несмотря на высокие дозы эритропоэтина. Такими кровопотерями могут быть:

- месячные
- кровоточащая язва желудка или двенадцатиперстной кишки
- кровопотери при удалении фистульных игл
- существенные объемы крови, остающиеся в диализаторе после окончания сеанса, чаще всего – из-за тромбирования части капилляров или венозной ловушки, или из-за нарушения методики возврата крови.

Гиперпаратиреоз – повышенная функция паращитовидных желез – приводит к замещению красного костного мозга (где должны

созревать эритроциты) фиброзной тканью. Для диализного пациента оптимальным уровнем паратгормона является диапазон от 150 до 300 пг/мл. Значительное превышение этой величины среди других проблем может создать и трудности для кроветворения.

Дефицит витаминов: фолиевой кислоты и В₁₂ могут тормозить кроветворение. К сожалению, методы определения их уровней в крови не являются рутинными, но дефицит фолиевой кислоты выявляется при обследовании так часто, что, по-видимому, всем диализным пациентам следует принимать профилактически по 1 мг в сутки постоянно. Для предотвращения дефицита витамина обычно достаточно редких коротких курсов (вводится внутривенно после диализа).

Интоксикация алюминием раньше была частой причиной анемии, но с тех пор, как во всех отделениях диализа работают системы очистки воды, эта причина перестала быть актуальной. Алюминий поступал в кровь из диализирующего раствора, приготовленного на неочищенной воде. В настоящее время интоксикация алюминием может произойти только при серьезных нарушениях в системе очистки воды. Правда, нужно подчеркнуть, достаточно даже короткого времени плохой работы очистки воды, чтобы значительное количество алюминия надолго «осело» в организме. Ведь биологических механизмов выведения алюминия из организма нет.

Фосфорно-кальциевый обмен

Мы приступаем к рассмотрению, пожалуй, самого сложного и запутанного, но чрезвычайно важного вопроса для жизни и благополучия пациента с ХБП, и изложить его строго последовательно трудно, поскольку он неразрывно связан с другими темами. От состояния фосфорно-кальциевого обмена зависит прочность костей, неблагоприятные изменения сердца и сосудов, анемия, артериальное давление, зуд кожи, качество сна, да и в целом выживаемость пациентов на диализе.

Начнем с того, что уровень кальция в крови чрезвычайно важен для работы мышц (в том числе, сердечной мышцы) и нервов. Поэтому существует несколько систем, поддерживающих этот уровень в нужном диапазоне. Самая существенная для нас – паращитовидные железы, вырабатывающие паратгормон («пара-» – значит «около», «-т-» – от «тиреоидных» [щитовидных] желез). В организме существует огромный запас кальция – это скелет, в нем сосредоточено 99% кальция тела, и именно его соединение с фосфатами (гидроксиапатиты) обеспечивают прочность кости.

В случае недостатка кальция в крови паратгормон способен быстро «растворить» маленький кусочек кости и получить недостающий кальций. Ничего плохого в этом пока нет. Кость для поддержания своей нормальной структуры и прочности все время медленно меняется, как

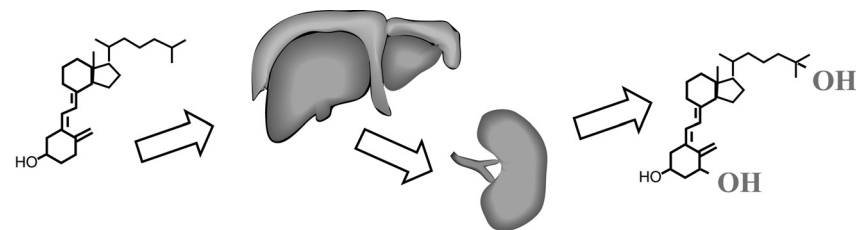


Рисунок 20. Образование активной формы витамина D₃ (гидроксилированием – присоединением OH-групп)

и любые ткани: старые участки планомерно разрушаются специальными клетками, на этом месте создаются новая ткань.

К сожалению, при почечной недостаточности система дает сбой. Начинается все подспудно. Сначала из-за снижения функции почек начинает медленно увеличиваться уровень фосфатов в крови. Кальций и фосфор связаны между собой обратной связью: растет фосфор – падает кальций и наоборот. Поэтому, а также в связи с ухудшением питания пациентов уровень кальция в крови снижается. Паращитовидные железы сразу же реагируют на это повышением уровня паратгормона.

Кроме того, с уменьшением массы нормальной почечной ткани снижается выработка активной формы витамина D₃; дело в том, что для того, чтобы стать активным, витамин D₃, поступающий с пищей или вырабатываемый в коже под действием ультрафиолетовых лучей (солнца или искусственных) должен пройти обработку последовательно в печени и в почках (рисунок 20).

Активная форма витамина D₃ противодействует активности паращитовидных желез, и ее дефицит при почечной недостаточности приводит еще большей их активации.

Таким образом, задержка фосфатов, снижение уровня активной формы D₃ и (не всегда) кальция – все ведет к повышению уровня паратгормона. Под его воздействием начинается ускоренное разрушение кости. Правда, на первых порах на месте разрушенного микроучастка быстро строится новый, но постепенно процесс созидания начинает отставать, да и кость в результате этой бурной деятельности получается уже не такого хорошего качества, как при спокойном обновлении. Страдает прочность кости.

Одновременно при разрушении кости выделяется много кальция и фосфатов, которые поступают в кровь. В такой высокой концентрации удержаться в крови растворенными они уже не могут и – «выпадают в осадок». Этот химический термин не вполне отражает активный биологический процесс кальцификации тканей, но от этого мало что меняется: в норме кальцифицируются участки вновь созданной костной

ткани, которые становятся полноценной костью, а при ХПН кальция и фосфатов на кальцификацию кости идет меньше, и весь избыток «выпадает в осадок»:

- в сосуды,
- в сердце,
- в ткани вокруг суставов,
- в кожу

Эктопическая (= «не на своем месте») кальцификация в каждой из этих зон дает свою крайне беспокойную симптоматику, иногда угрожающая тяжелыми осложнениями:

- кальцификация **сосудов** приводит к их избыточной жесткости, из-за чего развивается трудно регулируемая артериальная гипертензия; ускоряется прогрессирование атеросклероза с угрозой инсультов, инфарктов миокарда, стенокардии, перемежающейся хромоты и других сосудистых заболеваний;
- кальцификация тканей **сердца** приводит к сердечной недостаточности, опасным нарушениям ритма;
- откладываясь вокруг **суставов**, соли кальция делают суставы менее подвижными, а движения – болезненными;
- откладываясь в **коже**, фосфаты кальция способствуют развитию мучительного зуда.

Некоторые из этих состояний малообратимы даже после того, как уровень паратгормона удастся снизить, а концентрации кальция и фосфатов нормализовать.

Поэтому исключительно важно с ранних стадий хронической почечной недостаточности не допускать слишком выраженного гиперпаратиреоза.

Для каждой стадии ХБП определены свои целевые значения паратгормона:

- ХБП-III (СКФ 59–30 мл/мин) – 35–70 пг/мл
- ХБП-IV (СКФ 29–15 мл/мин) – 70–110 пг/мл
- Диализ – 150–300 пг/мл

Как можно подавить активность парацитовидных желез?

Естественно, пользуясь тем, к чему железы чувствительны и чего при ХПН часто не хватает – активной формой витамина D₃ и нормализацией уровня кальция.

Активные формы витамина D₃ широко представлены на фармакологическом рынке России (Рокальтрол, Альфакальцидол, Этальфа, Альфа-Д₃). Обратите внимание, даже в названии большинства этих препаратов подчеркнуто, что это почечные формы витамина D₃, не нуждающиеся в активации в почечной ткани: (они получили или уже обе гидроксильные группы (см рисунок 20) – Рокальтрол – или ключе-

вую почечную в *альфа*-положении молекулы витамина) – Альфакальцидол, Этальфа, Альфа-Д₃).

Фармакологические названия этих препаратов – кальцитриол и альфакальцидол.

Никакие другие препараты для Вас витамином D₃ не являются, сколь бы ни была яркой реклама, и какие бы добавки они не содержали (кальций и что угодно еще).

Препятствовать прогрессированию гиперпаратиреоза можно также, **не допуская низкого уровня кальция в крови.** Повышению всасывания кальция из кишечника способствует витамин D₃. Но еще важнее – бороться с повышением уровня фосфатов: при высоком уровне фосфатов неизбежно понижается кальций. О методах этой борьбы речь дальше.

Казалось бы, можно подавить парацитовидные железы, дав пациенту побольше кальция – с диализатом, с пищей, даже внутривенно. Но нельзя забывать, что если кальций и фосфаты будут высокими одновременно, это будет приводить к кальцификации сосудов, сердца, других тканей (про «выпадение осадка» смотри выше).

Нельзя допускать, чтобы произведение концентраций общего кальция и фосфатов в крови превышало 4,44 ммоль²/л².

Не обращайте внимания на необычные единицы измерения этой величины. Здесь важна сама цифра – 4,44. Например, уровень общего кальция в крови – 2,3 ммоль/л, фосфатов – 1,7 ммоль/л; произведение – 3,91 – безопасный уровень. Или: кальций – 2,4 ммоль/л, фосфаты – 2,1 ммоль/л; произведение – 5,04! – Каждый миг новый кристаллик фосфата кальция откладывается в сосуд, в сердце, в суставы.

Наконец, есть третий способ препятствовать избыточной секреции паратгормона: если нельзя повышать кальций в крови, можно *сделать вид*, что кальций высокий. Создан лекарственный препарат, который кажется парацитовидным железам кальцием. А поскольку железы «чувствуют» кальций, они выбрасывают в кровоток меньше гормона. На сегодня единственным препаратом этого класса (кальцимитетиков – «изображающих кальций») является цинакальцет (**Мимпара**).

В то же время, избыточно подавлять парацитовидные железы нельзя: без определенного уровня паратгормона обмен в костной ткани остановится, и скоро костная ткань начнет страдать, не обновляясь с необходимой скоростью. Кальций не будет включаться во вновь созданную кость, что приведет к высокому уровню кальция в крови. А если там окажется и избыток фосфатов – они начнут «выпадать в осадок».

Чтобы пройти между двумя этими угрозами, надо регулярно – **ежеквартально** и после существенных изменений в терапии – измерять уровень паратгормона в крови. Этот анализ выполняется достаточно рутинно в радиоизотопных лабораториях и в некоторых хорошо осна-

ценных биохимических лабораториях и входит в перечень обязательных анализов для пациентов с ХПН.

Препараты, связывающие фосфаты в кишечнике (фосфат-байндеры)

Как мы уже говорили, высокий уровень фосфатов приводит к понижению уровня кальция, (а значит – к росту паратгормона) и ускорению эктопической кальцификации. Этим не исчерпывается его неблагоприятные эффекты. Не вдаваясь в тонкие механизмы, перейдем сразу к главному выводу:

Высокий уровень фосфатов связан со снижением выживаемости пациентов на диализе. Целевой уровень в крови – 1,13–1,78 ммоль/л

Откуда же берутся фосфаты?

Фосфаты – абсолютно необходимый компонент обмена веществ и питания. Они нужны для построения белков, клеточных мембран, многих ферментов, на них строится вся энергетика живого организма. И фосфаты являются неизбежным спутником любых белковых продуктов. Беда лишь в том, что при почечной недостаточности их избыток не выводится из организма.

Радикально уменьшить потребление с пищей фосфатов невозможно, для этого пришлось бы отказаться от белков, чего делать нельзя! Остается среди белковых продуктов выбирать те, в которых фосфатов относительно мало (и об этом – разговор в разделе о питании). Но есть, оказывается, еще один способ борьбы с фосфатами: раз уж они попали в кишечник – пусть они оттуда не всасываются в кровь! А для этого их надо с чем-нибудь связать.

Самый старый и эффективный способ связать фосфаты в кишечнике и не дать им всосаться в кровь – **препараты кальция**. Как мы уже знаем, в высоких концентрациях кальций и фосфаты рядом существовать не могут и выпадают в осадок. Нерастворимые фосфаты кальция выводятся из кишечника с калом.

Для этой цели препараты кальция должны приниматься вместе с приемом белковой пищи, поскольку именно в ней содержится избыток фосфатов.

Считается, что для связывания избытка фосфатов из типичного белкового рациона достаточно принимать около 1 грамма собственно кальция в сутки. В используемых на практике препаратах (карбонат кальция, ацетат кальция, глюконат кальция) самого кальция – существенно менее половины, соответственно, доза препарата составляет 3–5 и более граммов (от чайной ложки порошка карбоната кальция до 10–15 таблеток глюконата). Конкретную дозу определить можно только по результатам применения:

- ✧ с одной стороны, **уровень фосфатов** в крови должен снизиться в безопасный диапазон **1,13–1,78 ммоль/л**;
- ✧ с другой стороны, **уровень кальция** в крови не должен подняться выше безопасного диапазона в **2,10–2,37 ммоль/л**: принятый кальций может не только связываться с фосфатами и выводиться, но и всасываться в кровь, повышая уровень кальция в крови.

Еще раз повторим: чтобы направить кальций именно на связывание с фосфатами, нужно принимать его вместе с белковой пищей. Следует учитывать, что всасывание кальция повышает витамин D₃, поэтому его прием лучше максимально отдалить по времени от приема кальция, например, перенести на вечер перед сном, или снизить дозу витамина D, если это возможно: ведь назначали мы его для того, чтобы подавить секрецию паратгормона, и допустить ее повышения мы тоже не можем. Считается, что прием витамина через день (в двойной дозе) в большей мере способствует подавлению секреции паратгормона, чем всасыванию кальция в сравнении с ежедневным приемом. Поэтому мы всем пациентам рекомендуем принимать витамин D₃ через день, если только у них не низкий кальций в крови.

Существуют формы витамина D, которые так же подавляя секрецию паратгормона, в меньшей степени повышают кальций в крови (парикальцитол – Zemplar и другие), но в России они пока не зарегистрированы и, соответственно, не продаются.

Существенной разницы между препаратами кальция (карбонат, ацетат, глюконат) нет, кроме объема: в карбонате кальция его около трети, в глюконате – менее 10%, поэтому принимать его надо по 10–15 и более таблеток. Карбонат кальция доступен в порошке, который для пациентов отделения диализа может фасоваться по 100–150 граммов (ориентировочная месячная потребность для одного пациента); готовой разовой фасовки, насколько нам известно, в России нет. Ацетат кальция менее приятен на вкус, и его фасуют в капсулы (PhosLo), но у нас его также пока нет.

Нежелательной способности повышать кальций лишены **фосфат-байндеры, не содержащие кальций**. Первый из появившихся в России препаратов – Ренагель. Недостатком его является только необходимость принимать за сутки иногда довольно много крупных таблеток, что, к сожалению, постоянно и долго делает небольшую часть пациентов. Кроме того, он весьма дорог. Другой препарат (не зарегистрированный в России) карбонат лантана (Fosrenol) – несколько дешевле и требует приема меньшего количества таблеток.

Мы понимаем, что представленный обзор возможных воздействий на костно-минеральный обмен достаточно сложен для понимания, и не рассчитываем на то, что Вы сами будете управлять всеми связанными между собой параметрами. Руководить Вами на этом пути – дело Ва-

шего врача. Но Ваше сотрудничество крайне важно на пути к успеху, и чем полнее Вы будете понимать эту сложную тему, тем скорее врач достигнет успеха.

Итак, повторим кратко: *стремимся к целевым значениям:*

- паратгормон – 150–300 пг/мл (и меньше на стадиях ХБП IV–III);
контроль – раз в квартал и чаще
- фосфаты – 1,13–1,78 ммоль/л; *контроль – ежемесячно*
- кальций – 2,10–2,37 ммоль/л; *контроль – ежемесячно*
- произведение кальций×фосфаты – менее 4,44 ммоль²/л²;
контроль – ежемесячно

При помощи активных форм витамина D подавляем секрецию паратгормона, заботясь о том, чтобы из-за повышения всасывания не увеличился уровень кальция и фосфатов в крови. Разумно выбирая продукты питания, ограничиваем поступление фосфатов с пищей; чего не удалось добиться диетой, достигаем при помощи фосфат-байндеров, заботясь о том, чтобы из-за этого не увеличился уровень кальция в крови. Недостаточную эффективность относительно простых решений компенсируем (по возможности) новыми препаратами – кальцимитетиками и новыми фосфат-байндерами, заботясь о том, чтобы однажды начатая терапия была регулярной, а не прервалась из-за большого количества таблеток. Вот примерная формула наших действий.

Надо признать, что по мировой и нашей статистике немного пациентов достигают всех четырех показателей, но что Вам до статистики? – лично Вам нужен полный результат!

В мире постепенно начинает становиться стандартом наблюдение за еще одним показателем – степенью кальцификации коронарных артерий, для чего требуется совершенный компьютерный томограф; может быть, мы со временем тоже подтянемся...

Паратиреоидэктомия

Иногда (или со временем) тормозить активность паращитовидных желез становится все труднее: некоторые их участки выходят из-под контроля и вырабатывают паратгормон уже независимо ни от чего и ни на что не реагируют. Единственным способом справиться с ними становится хирургическое лечение. В последние годы отработаны и малоинвазивные (с минимальным объемом) вмешательства: инъекции в ткань паращитовидных желез спирта или витамина D₃. Тем самым щадящее уничтожаются только наиболее активные участки, а относительно нормальная ткань остается функционировать: ведь некоторое количество паратгормона необходимо – без него остановится костный обмен. К сожалению, такие вмешательства возможны только на относительно ранних стадиях, и иногда операция становится неизбежной.

Перед любым вмешательством (инъекции или удаление) при помощи радиоизотопной диагностики активные участки паращитовидных желез надо «увидеть», чтобы воздействовать именно на них. Иногда паращитовидные железы располагаются очень необычно (даже – за грудиной), и найти на операции небольшие узелки ткани, мало отличающейся от окружающих, хирургу будет трудно: какой-нибудь (возможно, самый активный) может остаться.

Костная патология с низкой скоростью обмена

Если слишком сильно подавить активность паращитовидных желез, костный обмен почти замрет. Костная ткань все время испытывает на себе нагрузки; не обновляясь, она будет постепенно стареть и разрушаться, теряя прочность. Кальций не будет включаться во вновь строящуюся кость, и его избыток останется в крови. Встречаясь там с избытком фосфатов, он будет «выпадать в осадок» в сосудах, в сердце.

С этой патологией справиться довольно трудно: расшевелить паращитовидные железы не всегда получается, а паратгормона в качестве эффективного лекарственного препарата, замещающего недостаток своего (как эритропоэтин), пока не создано. Лучше – как и при всех болезнях – предотвращать это состояние.

Для этого лучше ни в гемодиализе, ни в перитонеальном диализе – **не использовать диализирующий раствор с высоким содержанием кальция**, который, как мы помним, подавляет функцию паращитовидных желез и снижает уровень паратгормона.

Оптимальным уровнем кальция в диализирующем растворе является

- для гемодиализа – 1,5 ммоль/л,
- для перитонеального диализа – 1,25 ммоль/л.

Ведь если в результате использования этих растворов уровень кальция в крови снизится слишком сильно, а паращитовидные железы избыточно активизируются, это можно поправить: препаратами кальция или витамином D₃.

Диализирующим раствором с высоким уровнем кальция можно достигнуть обратного: высокого кальция в крови и подавленных паращитовидных желез. А опустить уровень кальция в крови и активизировать железы просто нечем.

Низкий уровень паратгормона – не единственная возможная причина костной патологии с низкой скоростью обмена (остеопороза, апластической остеодистрофии). В некоторых случаях ее причина остается не вполне ясной. Считается, что она может быть связана с плохой коррекцией сахарного диабета, со старшим возрастом. В прошлом она была связана с применением алюминий-содержащих фосфат-байндеров (Альмагель и т. п.). Дело в том, что часть алюми-

ния не выводилась из кишечника со связанными фосфатами, а всасывалась. В отличие от здоровых людей, алюминий этот из организма пациентов не выводился, а накапливался в костях, препятствуя их минерализации, что делало их хрупкими. Наряду с этим, алюминий мог накапливаться в костном мозге (препятствуя кроветворению и вызывая анемию) и в головном мозге (вызывая деменцию и судороги). В настоящее время использовать алюминий-содержащие фосфат-байндеры, несмотря на их высокую эффективность, считается неоправданно опасным и допускается только на короткое время.

Удаление фосфатов на диализе

А что же диализ? – спросите Вы. Неужели нельзя удалить фосфаты на диализе? Взять побольше диализатор, мембрану более проницаемую, гемодиализацию включить? Да. Из крови удалить можно. С этим справится даже маленький диализатор. А вот дальше начинаются проблемы. Дело в том, что из тканей фосфаты выходят крайне медленно, и поэтому наш стандартный короткий (4 часа) диализ может отмыть только небольшую часть тканей. По окончании сеанса фосфаты перемешаются во всей жидкости тела и через несколько часов снова вернутся почти к исходной величине. И диализатор с мембраной здесь ни при чем. Помогли бы увеличение продолжительности сеанса диализа или – еще лучше – увеличение частоты. Но движение в этом направлении сталкивается с организационными проблемами диализного отделения и нежеланием пациентов тратить больше времени на диализ. Все же это – преодолимые препятствия, и совсем небольшое пока количество наших пациентов, согласившихся лечиться немного чаще (4–5 раз в неделю), продемонстрировали нам, насколько это может быть эффективно. Известно, что пациенты на действительно ежедневном (коротком – 2 часа) диализе часто нуждаются даже в получении фосфатов из-за слишком интенсивного удаления.

Этого препятствия лишен **перитонеальный диализ** – здесь очищение идет непрерывно – как в настоящих почках, и фосфаты успевают удаляться из самых отдаленных уголков организма. Возможно это – одна из причин лучшей выживаемости пациентов на перитонеальном диализе, по крайней мере, в первые годы лечения.

Питание и Белково-энергетическая недостаточность

Питание пациентов с хронической болезнью почек на всех ее стадиях является важнейшим компонентом лечения, и на каждом этапе существенным образом различается. Мы рассмотрим следующие важные для пациентов с ХБП аспекты питания:

- белки
- калорийность

- жидкость
- натрий
- калий
- кальций и фосфаты
- витамины

Хотя они во многом взаимосвязаны, на разных стадиях ХБП, при различных методах заместительной почечной терапии и при ряде осложнений ХПН ключевое значение приобретают те или иные аспекты, причем иногда задачи со временем меняются на противоположные.

Белки

Белки – важнейший строительный материал для всех тканей организма, носители иммунной защиты, ферменты и многое другое. В то же время задержка продуктов обмена белков при снижении почечной функции – источник самого уремического синдрома. Конечным продуктом обмена белков – уже почти нетоксичным – является мочевины. Но выведение многих промежуточных продуктов – часто токсичных – важнейшая задача почек, а затем – диализа.

На **первой стадии ХБП** ограничения потребления белков не требуется. Считается, что достаточным является потребление 1 г белка на кг веса тела в сутки. **Со второй стадии** – начала снижения почечной функции – оправдано некоторое ограничение потребления белка (не ниже 0,8 г/кг/сут). Такое снижение помогает препятствовать прогрессированию хронической болезни почек, поскольку белковая нагрузка является неблагоприятной для функции пораженных почек (смотри раздел Нефропротекция).

Наибольшее значение ограничение потребления белка в рамках проведения нефропротекции имеет **на третьей стадии ХБП**. Следует помнить, однако, что основными компонентами нефропротекции остаются медикаментозные препараты: ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, используемые не только как гипотензивные лекарства, но и как средства противодействия клубочковой гиперfiltrации – главного фактора прогрессирования болезни почек. Еще одним важнейшим фактором является ограничение потребления соли до 6 г в сутки.

Малобелковая диета предусматривает потребление 0,6–0,8 г/кг/сут белка. Важно подчеркнуть, что это должны быть полноценные белки, содержащие все незаменимые аминокислоты – звенья, из которых строятся белковые цепочки. Белки человеческого организма состоят из 20 различных аминокислот, часть из которых (восемь) организм сам синтезировать не способен и должен получать с пищей. Остальные аминокислоты можно получить из других аминокислот. В этом отношении наиболее ценными белками является яичный белок

и белок мяса птицы. Половину белка в малобелковой диете можно заменить на специально созданные препараты, которые имеют оптимальный аминокислотный состав. Это смесь аминокислот в капсулах – Кетостерил – или соевый изолят Супро-760 – практически чистый соевый белок.

В препарат Кетостерил включены не только аминокислоты, но и кетокислоты – это аналоги аминокислот, которые не содержат азот, а превращаются в организме в необходимые аминокислоты, захватывая азот – именно то вещество, которое замедленно выводится при почечной недостаточности. Этим препарат способствует снижению уровня мочевины.

Следует обратить внимание, что кетостерил содержит все необходимые аминокислоты в оптимальном соотношении. Необходимо только принимать его в рекомендованных дозах и постоянно (1 таблетка в сутки на каждые 5 кг массы тела: при весе в 60 кг пациент должен принимать 12 таблеток). Прием нескольких таблеток в день ни в какой мере не может восполнить дефицит аминокислот, особенно – при малобелковой диете.

Следует обратить внимание, что из семейства белковых смесей Супро именно Супро-760 предназначено для пациентов с почечной патологией, поскольку остальные варианты адресованы спортсменам и бодибилдингу и обогащены вредными для почечных пациентов фосфатами. Супро-760 выпускается в виде порошка с нейтральным вкусом и может использоваться в качестве добавки для приготовления первых, вторых блюд, выпечных изделий и напитков. Чтобы обеспечить поступление необходимых дополнительных 0,3 г/кг/сут белка нужно принимать около 20–30 г порошка в день.

Начиная с **четвертой стадии ХБП** наряду с заботой о торможении прогрессирования почечной патологии (для чего по-прежнему оправдана малобелковая диета) основное внимание следует уделить предотвращению развития белковой недостаточности. По целому ряду причин аппетит у пациентов ухудшается, и они могут совсем отказываться от белковой пищи. Это недопустимо! При снижении уровня альбумина ниже 40 г/л, прогрессирующем похудании необходимо проанализировать фактическую диету пациента. Записывайте подробно в пищевой дневник все, что Вы съели в течение трех дней с указанием примерного количества. Вместе с Вашим врачом Вы проанализируете состав питания и найдете способ восполнить белковый дефицит. В арсенале Вашего диализного центра имеются биохимические и антропометрические способы контроля за поступлением белков и энергии с питанием.

Если пациент подходит к диализу в состоянии белково-энергетической недостаточности, это на несколько лет вперед ухудшает результаты его лечения и прогноз.

С началом диализа к имевшимся ранее причинам для развития белкового дефицита может присоединиться еще несколько:

- потери белка, аминокислот, витаминов, других питательных веществ в диализат, особенно – при использовании высокопоточных диализаторов
- хронические воспалительные реакции, характерные для почечной недостаточности и усиливающиеся при контакте с чужеродным материалом мембран, недостаточно чистым диализирующим раствором, инфекциях, связанных с сосудистым доступом или перитонеальным диализом
- неполная компенсация уремического состояния при недостаточной дозе диализа
- возможное ухудшение аппетита
- снижение физической активности
- возможные кровопотери на сеансе гемодиализа и в желудочно-кишечном тракте
- депрессивные состояния, связанные с резким изменением образа жизни

Хорошее состояние питания, неснижающийся сухой вес, высокий уровень альбумина (не ниже 40 г/л), хорошие антропометрические показатели во многом определяют долгосрочные результаты диализного лечения. Поэтому с началом диализа для противодействия приведенным выше причинам следует перейти на значительно более высокое потребление белка – до 1,2 г/кг/сут, а для пациентов на перитонеальном диализе – возможно и до 1,4 г/кг/сут белка. По-прежнему это должны быть белки высокой биологической ценности, то есть, содержащие достаточное количество незаменимых аминокислот. Восполнить недостаток их потребления можно Супро-760 и Кетостерилом. Особенно полезна такая замена будет для пациентов с высоким уровнем фосфатов, а также калия. Дело в том, что белки неразрывно связаны с фосфатами (смотри ниже) и калием, а Супро-760 и Кетостерил их не содержат вовсе. Кетостерил уменьшает также нагрузку кислотами, что может иметь значение для пациентов со значительным ацидозом до диализа.

Кетостерил относится к дорогостоящим и в системе Дополнительного Лекарственного Обеспечения (ДЛО) отпускается по льготным рецептам.

Супро-760 фармакологическим препаратом не является, поэтому, скорее всего, аптека диализного центра не сможет ее закупать для Вас. Однако стоимость этой пищевой добавки весьма умеренна (250 рублей за 400 граммов). Поскольку это практически чистый (90%) белок, принимать его необходимо в добавление к обычному питанию очень немного – 20–30 граммов в сутки.

Калорийность

Энергия постоянно необходима организму даже в физическом покое на поддержание постоянно идущего обмена веществ и, конечно, на любую физическую активность. Наиболее физиологически организм получает энергию, «сжигая» углеводы и жиры. Если углеводы и жиры будут в дефиците, организм будет «сжигать» свои белки. Кроме того, что эти белки нужны для решения более сложных задач, «сжигание» белков – самый «грязный» способ получения энергии – образуется много азотистых шлаков, и так присутствующих в избытке при почечной недостаточности. Считается необходимым потребление 35 ккал на кг веса тела в сутки. Подсчитать это количество относительно несложно: на упаковке каждого продукта вы найдете его энергетическую ценность.

Следует помнить, что животные жиры и легкоусвояемые углеводы ведут к повышению уровня холестерина: предпочтительными являются растительные полиненасыщенные жиры (растительные масла) и сложные углеводы (овощи).

Некоторые овощи содержат большое количество калия, и это следует учитывать пациентам, склонным к гиперкалиемии.

Жидкость

Необходимость в ограничении приема жидкости до пятой стадии ХБП может возникнуть в рамках борьбы с артериальной гипертензией. Скорее, речь пойдет о необходимости ограничить потребление соли, поскольку именно она вызывает жажду и приводит к задержке жидкости и воды.

При снижении диуреза на IV–V стадии ХБП и, тем более, на диализе появляется задача ограничения приема жидкости. На додиализных стадиях прием жидкости не должен приводить к постепенному росту веса, появлению отеков. Следует помнить, что прием жидкости – это не только питье: подавляющее большинство готовых продуктов содержат более половины воды. Подсчитывать ее количество трудно, тем более что часть воды образуется в организме при «сжигании» жиров и углеводов, а значимое количество теряется с кожи и при дыхании. Легче при контроле за питьевым режимом ориентироваться на изменение веса.

Вам будет легче справиться с ограничением в приеме жидкости, если Вы не будете потреблять избыток СОЛИ!

На гемодиализе ограничения приема воды становятся жестче. В междиализный интервал Ваш вес не должен увеличиться более чем на 4–5%, то есть за 2–3 дня прибавка веса не может превышать 2–3 килограммов. А вся прибавка веса – это вода. Избыток воды приведет к артериальной гипертензии перед диализом. Удаление слишком

большого объема воды на диализе затруднит его проведение и спровоцирует осложнения (смотри раздел об ультрафильтрации).

На перитонеальном диализе относительная свобода потребления воды зависит от транспортных свойств брюшины и от сохранности остаточной функции почек.

Не повторяйте серьезной ошибки некоторых пациентов: стараясь под жестким требованием врачей не допустить прибавок веса, они отказываются от пищи, а не от воды (и соли). Очень быстро дефицит нормального питания приведет к неблагоприятным последствиям.

Натрий

Главной причиной артериальной гипертензии и некоторых других серьезных осложнений у пациентов с ХБП является задержка натрия, характерная для почечной патологии.

Не усугубляйте ее дополнительным неумеренным приемом СОЛИ – натрия хлорида!

Пациенту с хронической болезнью почек следует готовить пищу без соли, а затем – досаливать ее разрешенным количеством. С самой первой стадии ХБП требуется ограничение потребления соли – 6–8 г/сут. Такое ограничение является важнейшей составной частью нефропротекции – торможения прогрессирования хронической болезни почек. Ваши почки выиграют от уменьшения потребления соли, даже если артериальное давление и так нормальное (те есть меньше 130/80 мм рт.ст.)

На диализе (когда нефропротекция уже не актуальна) критериями допустимости потребления данного количества соли являются три фактора:

- отсутствие артериальной гипертензии (то есть, АД перед диализом – ниже 140/85 мм рт.ст.)
- отсутствие междиализных прибавок веса более 3% от веса тела
- отсутствие жажды

Если какой-то из критериев не выполняется, скорее всего, Вы выиграете от дальнейшего снижения потребления соли.

Помните, главные источники соли – консервированные продукты (как домашнего, так и промышленного производства), приправы, колбасы, хлеб, большинство сортов сыра. По понятным причинам досаливание яиц, мяса, рыбы, птицы приведет к тому, что эти продукты станут избыточно солеными (ведь в них исходно содержится столько же соли, сколько и в нас самих).

Калий

На ранних стадиях ХБП нужды в ограничении калия нет. Более того, применение мочегонных часто приводит к дефициту калия в организме, что неблагоприятно для работы сердца.

Ситуация меняется на противоположную при некотором снижении функции почек – очень различном для разных пациентов, поэтому указать на такое критическое значение СКФ невозможно. На стадии ХБП IV следует регулярно проверять уровень калия.

Уровень калия в крови может подняться в результате начала терапии ингибиторами АПФ – с гипотензивной целью или в рамках нефропротекции. Умеренное повышение не обязательно является основанием для отмены препарата: можно уменьшить потребление калия или добавить мочегонные; ингибиторы АПФ Ваш врач может заменить на блокаторы рецепторов ангиотензина (ирбесартан, валсартан и другие).

Повышение уровня калия в крови может быть очень опасным и привести к остановке сердца.

Признаками повышения уровня калия могут стать быстро нарастающая слабость в ногах и руках, онемение кожи, поднимающееся от кончиков пальцев к центру тела, необычные ощущения в пальцах рук и ног («бегают мурашки»), замедление сердцебиения. Это – признаки уже очень высокого уровня калия. Нужно немедленно обратиться в ближайшее лечебное учреждение, где смогут оказать неотложную помощь. Вы должны знать, в чем она может состоять:

- внутривенное введение кальция хлорида (или глюконата) 10% – 10 мл
- внутривенное введение глюкозы 40% – 60 мл или 5% – 500 мл **вместе** с инсулином 10 Ед

Эффект этих введений – временное перемещение калия в клетку – ненадолго! – всего на 30–60 минут. Следует немедленно ехать в диализный центр!

Единственным эффективным способом удаления калия является диализ. Поэтому на преддиализных стадиях и у пациентов на гемодиализе в междиализный интервал единственным способом избежать опасного повышения калия является ограничение его приема с пищей. Поступление калия за сутки не должно превышать 2 граммов.

Очень богаты калием сухофрукты! Много калия в картофеле, бобовых, горохе, баклажанах, кабачках, помидорах, в зелени, соках, в орехах, какао, шоколаде, бананах, дынях, киви, черной смородине. Довольно много калия в рыбе и мясе (меньше – в птице и яйцах), но это главный источник белков, и уменьшать их потребление можно только, заменив на добавки белковые (Супро-760) и аминокислотные (Кетостерил).

Уменьшить количество калия в овощах можно, предварительно вымочив их в воде за несколько часов в некрупно порезанном виде (воду слить и не использовать: две трети калия – в ней). Мало калия содержится в белокочанной капусте, огурцах, луке, тыкве, хлебе (без

отрубей), чернике, голубике, бруснике, ежевике, яблоках, грушах. Немного калия в макаронных изделиях, в выпечке, в отварном рисе (в других крупах тоже было бы мало, но мы готовим их, не сливая воду), в большинстве сортов сыра (но в нем очень много фосфатов и соли).

Суточное потребление калия не должно превышать 2 граммов.

Фосфаты и кальций

Особенности обмена фосфатов и кальция при почечной недостаточности мы подробно рассмотрели в соответствующем разделе.

Большинству пациентов с ХПН необходимо ограничивать потребление фосфатов, уже начиная с ХБП IV стадии (а возможно, и раньше).

Проблема состоит в том, что фосфаты неразрывно связаны с белками, от потребления которых отказаться нельзя. Поэтому, выбирая продукты, мы должны ориентироваться на соотношение в них фосфатов и белка – фосфорно-белковый коэффициент (мг фосфатов на г белка) для них должен быть возможно ниже.

К продуктам с нежелательно высоким фосфорно-белковым коэффициентом относится молоко и молочные продукты. В сыре, кроме того, основным белком является казеин, который плохо усваивается у пациентов с ХПН.

Фосфатов много в бобовых, в соевых продуктах (Супро-760 очищена от фосфатов!), в зерновых продуктах с отрубями, гречневой крупе, продуктах из овса.

Относительно мало фосфатов в продуктах из пшеничной муки, в большинстве сортов мяса (но не в мясных субпродуктах – почках, печени, легких и т. д.). Из рыбы можно рекомендовать треску, судака, щуку, леща, карпа, карася, сома. Большинство других видов рыбы при меньшем содержании белка несут в себе больше фосфатов. Богата белком при невысоком уровне фосфатов икра кеты зернистая.

Потребление кальция с продуктами питания, как правило, достаточное; поступление кальция в кровь регулируется всасыванием из кишечника, зависящим от витамина D₃.

Дополнительно кальций, как правило, поступает в кровь в ходе сеанса гемодиализа: уровень кальция в диализате выше, чем ионизированный кальций в крови.

Кальций используется у пациентов с ХПН в качестве препарата, связывающего фосфаты в кишечнике, и не позволяющего им всасываться в кровь (смотри раздел о фосфорно-кальциевом обмене).

Витамины

Витамины – совершенно необходимый компонент нашего питания, потому что большинство из них в организме человека не образуются и должны поступать извне. У пациентов с хронической почечной недостаточностью поступления витаминов снижаются из-за ограничений в

питании, плохого аппетита, нарушений всасывания пищевых веществ из кишечника. На диализе к этим факторам присоединяются и потери витаминов в диализирующий раствор, поскольку все водорастворимые витамины – низкомолекулярные вещества и быстро выводятся из крови. Особенно это относится к фолиевой кислоте – очень важной для кроветворения. Всем пациентам на диализе оправдано принимать по 1–2 мг фолиевой кислоты ежедневно. Суточные дозы других водорастворимых витаминов содержатся в поливитаминных препаратах, выбрать которые поможет Ваш врач.

Следует учитывать при этом, что в отношении жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) при почечной недостаточности складывается совсем другая ситуация. Жирорастворимые витамины мало выводятся на диализе. Как правило, имеется избыток витамина А, и его добавки в питание не нужны. Витамин D может использоваться организмом, только если поступает в активной «почечной» форме (кальцитриол, альфакальцидол), поскольку обычный витамин D, чтобы стать активным, должен пройти обработку в здоровой почечной ткани. Поэтому обычные формы витамина D абсолютно бесполезны для пациентов с ХПН. Активные же формы являются для них важной лекарственной терапией и должны назначаться под контролем показателей фосфорно-кальциевого обмена (смотри соответствующий раздел). Витамин Е является важным антиоксидантом – веществом, защищающим организм от воспалительных реакций, очень характерных для ХПН. Поэтому рационально принимать его по 800 МЕ в сутки, особенно, пациентам с сердечно-сосудистой патологией. Дефицита витамина К при ХПН, как правило, нет, и дополнительный прием его едва ли оправдан.

Особенности диеты у пациентов на гемодиализе

Еще раз напомним, что гемодиализ – прерывистая процедура, и в промежутках между сеансами из организма не выводится соль, калий, вода и многие другие вещества, которые здоровая почка выводит круглосуточно и в строго необходимом количестве. Съеденная соль до следующего сеанса будет вызывать жажду, выпитая из-за нее вода вместе с солью даст подъем артериального давления, потребует быстрой ультрафильтрации, что приведет к плохой переносимости сеанса (гипотонии, судороги). Старайтесь ограничить прием соли и воды и распределить их равномерно в междиализный период.

В междиализный период не выводится калий! Никогда не употребляйте в пищу больших количеств продуктов, в которых может быть значительное количество калия.

У пациентов на гемодиализе по разным причинам активируется катаболизм (распад) белков. Поэтому белковое питание у них должно быть богаче, чем у здорового человека: суточное потребление

белка должно составлять не менее 1,2 г/кг веса. Белки должны быть полноценными в отношении аминокислотного состава. Наиболее ценные – в белках яиц и белом мясе птицы.

Помните, что с белками неразрывно связаны фосфаты. Если их уровень слишком высок, часть белковой пищи можно заменить на соевый изолят Супро-760.

Для того чтобы белки не «сжигались» ради энергетических потребностей организма, эти потребности должны покрываться углеводами (сложными углеводами из овощей и круп, а не сахаром из кондитерских изделий) и жирами (преимущественно – растительным маслом и рыбой, а не животными жирами). Калорийность диеты гемодиализного пациента должна составлять 40 ккал/кг веса тела (35 ккал/кг при минимальной физической нагрузке).

Если перед очередным сеансом диализа у пациента часто наблюдается выраженный ацидоз, можно поискать в пищевом дневнике, какие продукты могут этому способствовать.

Особенности диеты у пациентов на перитонеальном диализе

В большинстве случаев перитонеальный диализ предоставляет пациенту большую свободу в диете, поскольку проводится непрерывно – так же, как работают почки.

Тем не менее, разумные ограничения в приеме соли и воды должны сохраняться. В любом случае, об этих ограничениях надо вспомнить, если не скорректировано до нормы артериальное давление или в режиме перитонеального диализа используются концентрированные растворы.

На перитонеальном диализе может происходить существенная потеря белков в диализат. В этом случае рекомендуемое потребление белка повышается до 1,4 г/кг веса тела.

На перитонеальном диализе происходит всасывание из диализирующего раствора некоторого количества глюкозы (до 100–150 граммов за сутки в зависимости от характеристики перитонеального транспорта), что составляет до 500–800 ккал – около 20% от рекомендованной суточной калорийности питания.

С одной стороны, это требует некоторого ограничения поступления углеводов с пищей, особенно – простых (сахара).

С другой стороны, это может ухудшать аппетит: глюкоза все время постепенно поступает в кровь. Важно, чтобы это не привело к снижению потребления белков!

Иногда снижение аппетита обусловлено чувством некоторого «переполнения в животе», возникающего из-за наличия жидкости в брюшной полости. Обойти эту проблему можно дробным питанием (несколько раз в день небольшими порциями). Возможно, придется

рассмотреть вариант уменьшения объема заливок, если это допустимо с точки зрения дозы диализа.

С учетом потерь водорастворимых витаминов в диализат целесообразно принимать их в дополнение к полноценному питанию (витамин В₆ – 10 мг/сут, витамин С – 100 мг/сут, фолиевая кислота – 2 мг/сут).

Особенности диеты у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек

Организация рационального питания у пациентов с сахарным диабетом, страдающих хронической болезнью почек, представляет собой сложную задачу и должна находиться под совместным вниманием эндокринолога и нефролога. Здесь мы обозначим лишь основные ее принципы.

Пациенты с сахарным диабетом должны знать, что хороший контроль уровня сахара в крови способен далеко отодвинуть начало поражения почек (как и других органов-мишеней сахарного диабета). Если сахарный диабет вступил в фазу почечного повреждения (появления сначала минимальных количеств белка в моче – микроальбуминурия, а затем – и существенных потерь белка с мочой), приближение почечной недостаточности становится неизбежным. Нефропротекция (смотри соответствующий раздел) здесь также важна, как и при многих других нефропатиях. И, как и в других случаях, значимой составной ее частью является ограничение потребления белка, снимающее избыточную нагрузку с нефронов и, тем самым, сберегающее их.

Однако уменьшение белка в диете должно компенсироваться другими продуктами питания, а именно – углеводами. Но всю предшествующую историю заболевания пациенты с сахарным диабетом учились ограничивать прием углеводов для лучшей коррекции гликемии (уровня сахара в крови). Такая перестройка питания должна проходить под совместным наблюдением эндокринолога и нефролога, чтобы и не допустить разрегулировки сахарного диабета, и не перегрузить нефроны белком.

Диализ пациентам с сахарным диабетом должен начинаться раньше, чем другим при снижении скорости клубочковой фильтрации до 15 мл/мин. Соответственно, раньше необходимо сделать выбор между гемодиализом или перитонеальным диализом и создать необходимый доступ (фистулу или перитонеальный катетер), помня о том, что для сформирования доступа в хорошем состоянии у пациентов с сахарным диабетом может потребоваться больше времени.

С началом диализной терапии белковое питание должно стать полноценным – 1,2 г/кг для гемодиализа и 1,4 г/кг веса тела – на перитонеальном диализе.

Со снижением почечной функции потребность в инсулине может существенно снизиться, но это ни в коем случае не должно послужить основанием для отказа от его регулярного введения, по крайней мере, у пациентов с инсулинозависимым – I типом сахарного диабета. Появившиеся гипогликемии возникают не только из-за снижения реальной потребности в инсулине, но и из-за ухудшения питания пациентов при нарастании почечной недостаточности. Это может служить дополнительным основанием для более раннего начала диализа.

На гемодиализе гипогликемии иногда становятся совершенно неожиданными: у пациентов по ряду причин исчезают ощущения предшественников гипогликемий. На перитонеальном диализе, напротив ранее существовавшие гипогликемии часто прекращаются, поскольку в перитонеальной полости всегда присутствует глюкоза, способная быстро перемещаться в кровь. В любом случае, у пациентов на диализе рациональному питанию и подбору дозы инсулина должно уделяться самое пристальное внимание.

Высокий уровень сахара в крови может вызывать жажду и приводить к избыточным прибавкам веса в междиализный период у пациентов на гемодиализе. Удаление этой жидкости на сеансе гемодиализа может стать проблемой, поскольку переносимость гемодиализа у пациентов с сахарным диабетом, как правило, хуже, чем у больных без него.

На перитонеальном диализе мягкую и хорошо переносимую ультрафильтрацию может обеспечить раствор с полимером глюкозы – экстранил. Как и у пациентов без сахарного диабета, он дает возможность отказаться от использования концентрированных растворов, неблагоприятных для брюшины. Но у пациентов с сахарным диабетом замена концентрированных растворов на экстранил исключительно важна для уменьшения всасывания глюкозы из диализирующего раствора.

* * *

Как Вы могли понять, требования к диете пациентов с хронической болезнью почек могут быть очень разнообразными на разных стадиях ХБП и в разных условиях. Часто Вам и Вашему врачу для выбора диетических рекомендаций необходимо не столько пользоваться стандартными решениями, сколько реагировать на изменения состояния почечной функции, артериального давления, веса тела, уровня белка в крови и его потерь с мочой и диализатом, содержания в крови кальция, фосфатов, калия, натрия, показателей кислотно-основного состояния, липидного обмена, а также уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом.

Поэтому было бы исключительно полезно, если бы Вы периодически вели трехдневные пищевые дневники, записывая в них все, что Вы съели и выпили с указанием примерного количества. Обсуждая их при

встрече с Вашим врачом, Вам было бы легче найти те позиции, которые нужно скорректировать именно Вам с учетом конкретных особенностей и результатов клинико-биохимического обследования.

Этого уровня контроля достаточно для большинства стабильных пациентов на диализе.

Если же Ваши дневники будут более точными, Вы сможете проконтролировать содержание основных пищевых компонентов в Вашей диете по таблицам в Приложении 5. Это может стать очень полезным, если возникают трудности с исправлением того или иного показателя, на который может влиять диета (а таких показателей – большинство!)

Сердечно-сосудистая патология

Развитию и прогрессированию хронической болезни почек способствуют во многом те же неблагоприятные факторы, которые ответственны за сердечно-сосудистую патологию. Не удивительно поэтому, что сердечно-сосудистая патология очень распространена среди пациентов с хронической почечной недостаточностью, более того, они ухудшают течение друг друга. Сердечно-сосудистая патология у пациентов с ХБП очень разнообразна. Мы рассмотрим здесь лишь некоторые аспекты, которые важно знать пациентам.

Артериальная гипертензия

Как и у людей без почечной недостаточности, у пациентов с ХБП артериальная гипертензия может быть:

- зависимая от задержки соли и воды
- независимая от задержки соли и воды

Второй вариант связан чаще всего с поражением почечной ткани, реагирующей на ухудшение кровоснабжения попытками достучаться до сердца и сосудов: «мне нужна кровь!» А единственным доступным для почечной ткани способом это сделать является выброс гормонов, повышающих артериальное давление. Попытки эти бесполезны и вредны: почечную ткань уже не вернешь, а высокое артериальное давление пагубно влияет на многие органы. Поэтому задачей лекарственной терапии является препятствие действию гормонов.

«**Детали**»: Итак, почечная ткань вырабатывает гормон ренин, который активирует другой гормон ангиотензин-1. Под действием ангиотензин-превращающего фермента ангиотензин-1 превращается в ангиотензин-2, который, собственно, и ответственен за сужение сосудов, подъем артериального давления, а также за некоторые другие неблагоприятные изменения в сосудистой системе (рисунок 21).

В настоящее время нам доступны ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину. Существует и третий уровень блока-

ды – ингибитор ренина (алискирен), который пока не зарегистрирован в России.

Этим не исчерпывается перечень гипотензивных препаратов для лечения независимой от соли и воды гипертензии у пациентов с ХБП. Оптимальный препарат или их сочетание Ваш врач будет подбирать вместе с Вами. Большинство современных препаратов созданы для однократного приема в сутки для большего удобства пациента и в стремлении обеспечить регулярность приема (забыть о приеме препарата раз в сутки труднее, чем 2–3–4 раза).

Успех гипотензивной терапии обеспечивает регулярность приема препаратов. Нормализация или определенное снижение артериального давления не должна служить основанием для отмены препаратов!

У гемодиализных пациентов артериальная гипертензия чаще зависит от задержки соли и воды. Избыток жидкости в организме приводит к переполнению сосудистого русла, из-за чего уже может поддерживаться повышенным давлением, особенно – диастолическое. Избыток соли увеличивает чувствительность сосудов ко всем повышающим давление воздействиям. Еще в большей степени избыток соли стимулирует жажду. Пациент выпивает новые порции воды, сосудистое русло переполняется, давление повышается.

Избыток как воды, так и соли (натрия) может существовать по двум причинам:

- недостаточное удаление на сеансе диализа
- избыточное поступление с пищей за междиализный интервал

Недостаточное удаление воды на сеансе диализе может происходить из-за того, что неточно определен сухой вес. Точному определению сухого веса часто препятствуют большие междиализные прибавки веса и, соответственно,

высокая ультрафильтрация. В этих условиях трудно подойти к тонкой грани сухого веса. Появляющиеся гипотонии и судороги могут говорить как о приближении к сухому весу, так и слишком быстром удалении воды из-за необходимости снять за сеанс большое количество жидкости.

Недостаточное удаление натрия на сеансе

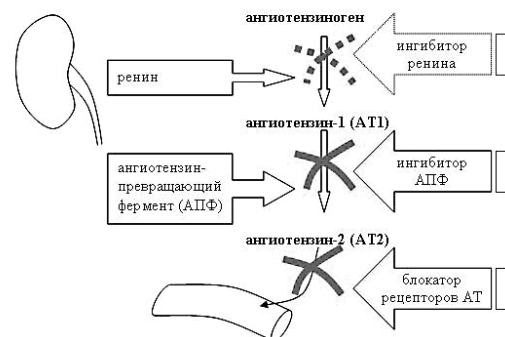


Рисунок 21. Возможности блокады влияния на «почечное» АД

диализа может происходить из-за неоправданно высокого натрия диализирующего раствора. Однако высокий натрий диализирующего раствора *часто* выставляют для того, чтобы препятствовать гипотониям и судорогам, которые возникают из-за необходимости удалять много воды. Судороги и гипотонии часто купируются введением гипертонического (10%) раствора хлорида натрия – соли! Это, естественно, приводит к уменьшению удаления натрия за сеанс.

Избыточное поступление воды приводит к увеличению междиализной прибавки веса более 3–4% (то есть, пациент весом в 60 кг может прибавить в междиализный интервал не более 2,5 кг, ЛУЧШЕ – МЕНЬШЕ!) Следует помнить, что поступление воды – это не только собственно выпитая жидкость. Практически в любом готовом продукте питания воды содержится более половины, если не 9/10.

Избыточное поступление соли для пациента на гемодиализе происходит с той пищей, что многие здоровые люди сочтут недосоленной. Но помните: у них избыток соли в течение ближайшего часа будет выведен почками, с Вами он останется до следующего сеанса. Диализному пациенту пищу следует готовить без соли, а уже потом индивидуально досаливать из разрешенной суточной дозы (например, 3 грамма). Тем, кому это ограничение кажется слишком жестким, можно напомнить: животные в природе обходятся вообще без соли, которая для людей является просто вредной привычкой цивилизации.

Таким образом, для многих гемодиализных пациентов с гипертензией причина ее кроется в неразумном потреблении соли и воды. Достаточно выйти из этого замкнутого круга, как многие проблемы разрешатся в течение ближайших сеансов: отсутствие избытка соли в пище не приведет к жажде, избыточным прибавкам веса, а, значит, и ультрафильтрация на диализе будет умеренной, что позволит мягко приблизиться к сухому весу; в результате артериальное давление отступит. Следует только помнить, что если жажда может уменьшиться быстро, то для стабильного снижения артериального давления требуется время, пока избыток натрия не вымоется из стенок сосудов и система регуляции АД не перестроится на нормальный уровень – для этого может потребоваться не одна неделя.

Но будьте настойчивы в разумных ограничениях в диете – Ваши труды будут вознаграждены!

Сердечная недостаточность

Часто сердечная недостаточность у диализных пациентов связана также с **избытком жидкости** в организме. Часть этой избыточной жидкости циркулирует в сосудистом русле, задавая дополнительную нагрузку сердцу – и его резервов может не хватить: появляются отеки, одышка – признаки сердечной недостаточности.

Сердечную недостаточность может провоцировать *анемия* – сердечной мышце просто не хватает кислорода. Напомним, уровнем гемоглобина, к которому следует стремиться всем диализным пациентам, является величина, превышающая 110 г/л. Подавляющему большинству диализных пациентов для этого требуется заместительная терапия эритропоэтином (а также – поддержка запасов железа).

В то же время, повышение гемоглобина существенно выше 120 г/л создает свои риски: кровь становится слишком густой для измененных кровеносных сосудов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. В сосуд с атеросклеротической бляшкой на стенке такая кровь может просто не протекать в достаточном количестве – и участок ткани омертвевает:

- если это происходит в коронарных (сердечных) сосудах – развивается инфаркт миокарда или фатальное (смертельное) нарушение ритма сердца;
- если это сосуд в головном мозге – развивается нарушение мозгового кровообращения (инсульт)

Поэтому у пациентов с известной сердечно-сосудистой патологией и у пациентов старшего возраста гемоглобин не должен превышать 120 г/л

Атеросклероз

Атеросклеротическое поражение сосудов – это отложения холестерина (и кальция) в бляшки на внутренней поверхности сосудов, которые постепенно перекрывают просвет сосуда, приводя к нарушению кровоснабжения соответствующего органа.

Холестерин сам по себе совершенно необходимое для жизни вещество: он важный строительный материал, служит субстратом для синтеза некоторых гормонов и нужен по всему телу. Поскольку в воде холестерин не растворим, по кровеносной системе его носят на себе белки – липопротеиды. В зависимости от ряда обстоятельств липопротеиды берут на себя много или мало холестерина, образуя частицы разного размера. Соответственно, они подразделяются на:

- липопротеиды высокой плотности (ЛПВП – HDL)
- липопротеиды низкой плотности (ЛПНП – LDL)
- а также на ряд других, имеющих меньшее диагностическое значение (ЛП очень низкой плотности, промежуточной плотности и хиломикроны)

Именно соотношение между ЛПВП и ЛНП определяет, удержится ли холестерин во взвешенном состоянии или часть его «выпадет в осадок» на стенку сосуда, начав образовывать атеросклеротическую бляшку. ЛП высокой плотности этому препятствуют, ЛП низкой плотности – способствуют.

К сожалению, при хронической болезни почек существует целый ряд факторов, способствующих развитию и прогрессированию атеросклероза даже в молодом возрасте.

Поэтому пациенты с ХБП должны стремиться к достижению самых жестких требований к уровням общего холестерина (ОХ) и ЛПВП и ЛНП:

- Общий холестерин – **меньше 4,5 ммоль/л** (меньше 190 мг/дл)
- ЛП низкой плотности – **меньше 2,5 ммоль/л** (меньше 100 мг/дл)
- ЛП высокой плотности –
 - больше 1,0 ммоль/л** (у мужчин) (больше 40 мг/дл)
 - и больше 1,2 ммоль/л** (у женщин) (больше 50 мг/дл)

Уровни общего холестерина и липидный спектр (липидограмма) у пациентов с ХБП следует определять не реже раза в полугодие. Превышение безопасных уровней холестерина должно стать основанием для немедленных действий. Первым шагом должен стать пересмотр образа жизни и питания. Требуется расширить физическую активность (любым способом) и уменьшить потребление с пищей жиров животного происхождения (масло, сыр, сливки, свинина, баранина) и легко усвояемых углеводов (мучное, сладкое). Большую долю в питании должны занять овощи, нежирные сорта мяса, растительное масло. Через три месяца следует проверить результат Ваших усилий. Если усилия были добросовестны, а результат оказался недостаточным, к физической активности и ограничениям в диете следует добавить препараты, нормализующие липидный спектр – статины. В настоящее время доступен целый ряд статинов (аторвастатин, флювастатин, симвастатин и другие). Радикальной разницы между ними, по-видимому, нет; можно пользоваться тем, что доступнее.

Часть этих препаратов включена в систему Дополнительно-го Лекарственного Обеспечения (ДЛО), и может предоставляться по льготным рецептам.

Повышению уровня липидов в крови может способствовать также пониженная функция щитовидной железы (гипотиреоз), что относительно часто встречается у пациентов с почечной недостаточностью. Выявить гипотиреоз можно, определив уровень гормонов щитовидной железы в крови. Заместительную терапию гормонами проводят таблетированными препаратами.

Гинекологические проблемы

На этапе прогрессирования хронической почечной недостаточности из-за задержки выведения гормона пролактина, приводящего к избыточному уровню эстрогенов, и по другим причинам у женщин детородного возраста месячные могут стать нерегулярными, а затем и вовсе прекратиться.

С началом диализа месячные могут возобновиться. Следует помнить, что их возможная нерегулярность не исключает беременности.

Умеренно выраженная кровопотеря с месячными не создает, как правило, проблем; требуется только регулярно (раз в три месяца) оценивать запасы железа в организме (уровень ферритина должен быть не ниже 100 мкг/мл) и при необходимости – восполнять их. У пациентов на гемодиализе, как правило, требуется внутривенное введение препаратов железа, поскольку всасывание из кишечника нарушено, а переносимость таблетированных препаратов может быть плохой из-за уремических изменений в слизистой оболочке желудка. Часть пациентов на перитонеальном диализе могут обойтись таблетированными препаратами железа.

Помните, терапия эритропоэтином в условиях дефицита железа может быть неэффективной!

К сожалению, у части женщин из-за нарушения гормонального фона месячные приобретают обильный характер, и кровопотери становятся неприемлемыми. Собственное кровотворение уже не справляется с восполнением потерь, даже если обеспечить достаток железа и полноценную терапию эритропоэтином.

Причина – в избыточном росте эндометрия (слизистой оболочки матки), который и регулируется гормонами. Избыточный слой эндометрия не отторгается (как происходит в норме) с каждым месячными, кровотечение становится длительным и обильным.

Для принятия обоснованного плана действий необходимо ультразвуковое исследование. Оно подтверждает гиперплазию (избыточный рост) эндометрия. В зависимости от выраженности нарушений возможны несколько вариантов лечения, которые выберут вместе с Вами Ваш лечащий врач и гинеколог.

- Остановка кровотечения нарастающей дозой синтетических прогестинов (норколут, дюфастон и др.); после приема первой таблетки каждые 4 часа дозу удваивают до остановки кровотечения. В последующие дни количество принимаемых таблеток уменьшают по 1 таблетке в день, начиная с того количества, что было принято в качестве последней дозы для остановки кровотечения. Через 21 день прием препарата прекращается, проходят месячные, после чего продолжают ежемесячные курсы по 21 дню. Контрольное ультразвуковое исследование должно подтвердить уменьшение толщины эндометрия.
- Вместо описанной выше фармакологической остановки кровотечения сразу выполняется выскабливание, останавливающее кровопотерю, после этого назначаются ежемесячные курсы синтетических прогестинов.

- Вместо пероральных препаратов, иногда плохо переносимых пациентками, назначают оксипрогестерон в инъекциях на 16–18 день цикла по 250 мг (2 ампулы по 1 мл 12,5% раствора). Его же можно использовать и для остановки кровотечения: по примерной схеме: 2 мл через день, затем – по 1 мл через день, 1 мл 2 раза в неделю, 1 мл раз в неделю – с переходом на ежемесячное введение.
- Выполняется абляция слизистой оболочки матки – по сути, слизистая уничтожается, и более не служит источником кровопотерь; месячные прекращаются.

Необходимым является исключение пограничных (с опухолевыми) пролиферативных процессов (железисто-кистозная, атипичная гиперплазия), при которых гистероскопическая абляция эндометрия является методом выбора.

Еще один гинекологический аспект важен для пациенток на перитонеальном диализе. В отличие от мужчин, у женщин имеется соединение брюшной полости с внешним пространством: через маточные трубы и матку – путь, по которому проходит яйцеклетка от яичников, находящихся между листками брюшины – в той самой полости, куда мы устанавливаем катетер и заливаем раствор. Путь этот в норме непроходим в обратном направлении, но при воспалительных заболеваниях женской половой сферы очень редко возможно проникновение бактерий в брюшную полость. Поэтому при возникновении диализных перитонитов у женщин необходимо исключить эту возможную причину. В микробиологическом посеве из диализата будет выявлен тот же микроорганизм, что и из мазков из влагалища. Инфекции женской половой сферы необходимо настойчиво лечить! Впрочем, как и все инфекции у диализных пациентов.

Иногда проявлением гиперпролактинемии и гиперэстрогении может быть развитие эндометриоза брюшины и позадматочного пространства, что в период месячных Расположение яичников в перитонеальной полости приводит еще к одному эффекту, который не должен стать для Вас неожиданным. Овуляция – выход яйцеклетки из яичника – сопровождается разрывом фолликула, и потому – минимальным выделением крови в брюшную полость. Внешне это никак не проявляется и последствий не имеет. Но у пациенток на перитонеальном диализе это небольшое количество крови может окрасить сливаемый диализат в розовый или красный цвет. Ничего неприятного в этом нет. Если окраска необычно интенсивна, в свежий раствор однократно можно ввести гепарин (0,5 мл).

Иногда проявлением гиперпролактинемии и гиперэстрогении может быть развитие эндометриоза брюшины и позадматочного пространства, что в период месячных также проявляется окрашиванием раствора кровью. Лечебными мерами при необходимости также станет терапия синтетическими прогестинами.

Если у Вас появились сомнения в прозрачности диализата, лучше приехать в диализный центр и провести очередной обмен под наблюдением медицинского персонала.

Описано много случаев успешного вынашивания беременности у пациенток на диализе. Хотя планируемая беременность и требует существенного изменения режима диализа на несколько месяцев (ежедневный длительный диализ, особый режим медикаментозной терапии), ничего медицински неосуществимого в этом нет. Другое дело – социальные аспекты этого решения. И здесь необходимо многократно взвесить все риски и возможные неблагоприятные последствия.

Неврологические нарушения

У диализных пациентов могут наблюдаться самые различные неврологические нарушения. В большинстве случаев они обусловлены рассмотренными выше синдромами хронической почечной недостаточности:

- *неполной* компенсацией уремии (никакой диализ не может сравниться с функционирующими почками),
- анемией,
- гиперпаратиреозом,
- артериальной гипертензией,
- электролитными нарушениями,
- прогрессированием атеросклероза,
- белково-энергетической недостаточностью.

Неврологические нарушения у диализных пациентов несут в себе весьма заметную специфику, наблюдать и лечить их лучше у невролога, взаимодействующего с диализным отделением. Ниже приведены советы пациентам невролога, сотрудничающего с нашим диализным центром десятков лет и убежденного в том, что и сами пациенты должны иметь представление об основных причинах наиболее часто предъявляемых ими жалоб.

Наиболее частыми жалобами, которые следует отнести к хронической почечной недостаточности, являются:

- ухудшение памяти и внимания,
- нарушения сна (бессонницу),
- шаткость при ходьбе, слабость в ногах при ходьбе,
- дискомфорт в ногах в покое (синдром беспокойных ног).

Ухудшение памяти и внимания является или следствием недостаточного диализа (требующего коррекции дозы или даже кратности диализа), или так называемой дисциркуляторной («нарушение кровообращения») энцефалопатии, возникшей в результате длительного существования артериальной гипертензии и прогрессирования ате-

росклероза. Сосудистые изменения головного мозга подтверждаются дуплексным ультразвуковым исследованием и магнитно-резонансной томографией. Настойчивая гипотензивная терапия и препараты, понижающие уровень липидов в крови являются основой профилактики и лечения сосудистой патологии. Вспомогательными препаратами как при недостаточной эффективности диализа, так и сосудистой патологии могут быть ноотропы (ноотропил, мемоплант, глиатилин, ноопепт, актовегин, церебролизин, пантогам).

Ухудшения памяти и внимания может входить и в астено-депрессивный синдром, при котором после оценки результатов психометрических тестов используют антидепрессанты с мягким стимулирующим действием и психотерапию.

Недостаточная эффективность диализа может быть и причиной **нарушения сна**. В этом случае более выраженные проявления отмечаются перед диализом с облегчением после сеанса. В качестве компонентов этих нарушений выделяют трудности в засыпании, прерывистый ночной сон, трудное пробуждение и дневную сонливость. Наряду с обеспечением адекватности диализа можно использовать и прием ноотропов, но стимулирующие препараты (ноотропил, мемоплант, глиатилин) должны применяться только в первой половине дня.

Напротив, синдром нарушенного равновесия (дизэквilibриум) на диализе проявляется нарушениями сна в ночь после сеанса. При недостаточной эффективности мероприятий, направленных на лучшую переносимость сеанса (смотри раздел «Осложнения во время диализа») целесообразен перенос сеанса на утренние или дневные часы. Лучшему сну после сеанса часто способствует понижение температуры диализного раствора.

Нарушения сна могут быть и проявлением тревожно-депрессивного синдрома, при котором после оценки результатов психометрических тестов используют антидепрессанты с седативным и анксиолитическим (против тревожности) действием, короткие курсы транквилизаторов и психотерапию.

У некоторых пациентов, получающих лечение гемодиализом в вечернюю смену, бессонница ночью и дневная сонливость связаны с изменениями режима сон-бодрствование. В таких случаях целесообразно перенести диализ на первую половину дня.

В случаях бессонницы на фоне недостаточной компенсации уремии пациенты нередко злоупотребляют бензодиазепинами (феназепам, клоназепам и т. д.), так как остальные препараты со снотворным эффектом оказываются малоэффективными. Мы считаем необходимым предостеречь Вас от подобного самолечения. При неадекватном диализе быстро происходит накопление бензодиазепинов в организме (кумуляция препарата), что проявляется выраженной дневной

заторможенностью, нарушениями координации, нередко приводит к падениям. Необходимо помнить, что все психотропные препараты (транквилизаторы, антидепрессанты и т. д.) должны применяться строго по назначению врача, так как при неправильном приеме к ним развивается привыкание.

Шаткость при ходьбе может быть обусловлена дисциркуляторной энцефалопатией, преимущественно в вертебрально-базиллярной системе – зоне, кровоснабжаемой позвоночными артериями. Позвоночные артерии могли пострадать в результате деформации шейных позвонков или прогрессирования атеросклероза. Подтверждение диагноза дает ультразвуковое дуплексное исследование брахиоцефальных артерий для выявления воздействия со стороны шейных позвонков на позвоночные артерии и магнитно-резонансная томография головного мозга для оценки его структурных изменений, а также рентгенография шейного отдела позвоночника. Профилактика и лечение патологических изменений шейного отдела позвоночника включает медикаментозную терапию, лечебную физкультуру, применение ортопедических приспособлений. Возможен массаж или мануальная терапия, но при отсутствии противопоказаний. Вспомогательной терапией являются ноотропы и сосудистые препараты (кавинтон, мемоплант, трентал, ноотропил, глиатилин, ноопепт и т. д.). При головокружении наиболее эффективен бетасерк.

Причиной шаткости при ходьбе может быть гипоксическая энцефалопатия при анемии. Наряду с обязательной коррекцией анемии возможно применение антигипоксантов и ноотропов.

Шаткость при ходьбе может вызывать падение артериального давления при переходе в вертикальное положение (ортостатическая гипотензия), чаще на фоне снижения системного артериального давления после процедуры диализа. Наряду с изменением режима проведения сеанса диализа для повышения стабильности артериального давления показана лечебная физкультура для увеличения возврата венозной крови из нижних конечностей.

Шаткость при ходьбе может быть проявлением полинейропатии – общего поражения всех периферических нервов. Причины ее у диализных пациентов – недостаточная компенсация уремии, дефицит витаминов группы В, прогрессирование сахарного диабета, амилоидоз, миеломной болезни, системных васкулитов. Злоупотребление алкоголем является очень серьезным дополнительным фактором прогрессирования полинейропатии. Подтверждается полинейропатия электромиографическим исследованием – оценкой скорости проведения возбуждения по периферическим нервам. Лечение, направленное на основную причину состояния, дополняется неспецифической медикаментозной терапией полинейропатии: витамины группы В (мильгам-

ма, нейромультивит), препараты α -липоевой кислоты (тиоктацид, берлитион, эспалипон), сосудистой, антиоксидантной, антигипоксикантной терапией (милдронат, актовегин и др.).

Шаткость при ходьбе может быть последствием токсического поражения вестибулярного и слухового нервов при применении антибиотиков аминогликозидного ряда (в первую очередь, гентамицин, предпочтение следует отдать амикацину). Эти антибиотики нередко назначают врачи, не связанные с диализным центром, – без учета отсутствующей функции почек. Дозировки этих препаратов должны быть радикально уменьшены и ни в коем случае не превышать.

Впрочем, это относится к любому лечению, проводимому вне диализного центра – согласовывайте его с Вашим диализным отделением.

Шаткость может появиться как на фоне терапии аминогликозидами, так и через некоторое время (чаще – через несколько дней) после окончания лечения. Шаткость в этих случаях часто сопровождается снижением слуха, вплоть до глухоты. Медикаментозная терапия шаткости при токсическом поражении аминогликозидами неэффективна. Как правило, устойчивость при ходьбе постепенно (от нескольких месяцев до нескольких лет) восстанавливается самопроизвольно, чаще частично. Существенного восстановления слуха обычно не происходит.

Необходимо проанализировать также возможные побочные эффекты всех применяемых препаратов. По нашему опыту – чаще всего причиной служит бесконтрольный прием транквилизаторов (феназепам) для улучшения сна. Состояние нормализуется вскоре после отмены или уменьшения дозы соответствующего препарата.

Одной из частых причин **слабости в ногах при ходьбе** у диализных пациентов является полинейропатия нижних конечностей (смотри выше). При таком ведущем симптоме как слабость в ногах дополнением к предложенной выше терапии является курсовой прием антихолинэстеразных препаратов (нейромидин).

Другой относительно частой причиной слабости в ногах при ходьбе является миопатия. При этом первично страдает мышечная ткань. Чаще всего причиной является белково-энергетическая недостаточность, иногда – гиперпаратиреоз. Подтверждение диагноза дает игольчатая электромиография и, в ряде случаев, мышечная биопсия для подтверждения поражения мышечной ткани (при системных васкулитах). Лечение состоит в коррекции белково-энергетической недостаточности и гиперпаратиреоза.

Слабость в ногах при ходьбе может быть проявлением ухудшения переносимости физических нагрузок в связи с анемией и кардиальной патологией.

Грозным симптомом *внезапно возникшая слабость в ногах* может стать, если связана с гиперкалиемией: при превышении определенного уровня калия в крови возникает риск остановки сердца.

Нельзя назвать конкретного безопасного уровня калия в крови, но лучше не приближаться к цифре 6 ммоль/л.

Самой частой причиной высокого уровня калия в крови является прием продуктов питания с высоким содержанием калия.

Частой жалобой является чувство дискомфорта, преимущественно в нижних конечностях, при длительном неподвижном положении. Это состояние называют «**синдромом беспокойных ног**». Дискомфорт уменьшается при движениях, поэтому пациенты вынуждены постоянно менять положение, двигаться. В ряде случаев дискомфорт в покое захватывает помимо ног и руки, и туловище. Синдром беспокойных ног существенно мешает засыпанию и является одной из причин бессонницы.

Это состояние может возникнуть в результате прогрессирования полинейропатии, в связи с анемией, варикозной болезнью вен ног, развитием паркинсонизма и рядом других заболеваний. Борьба с синдромом беспокойных ног включает лечение основного заболевания, а также симптоматическую терапию – применение препаратов, блокирующих восприятие патологической импульсации. Надо отметить, что эффект симптоматической терапии, к сожалению, чаще лишь временный. Отмена препарата быстро приводит к возобновлению жалоб.

Одним из наиболее эффективных симптоматических препаратов является габапентин. Этот препарат практически не трансформируется в организме и выводится гемодиализом. Поэтому достаточно принимать по 300 мг после гемодиализа (т.е. в среднем 3 раза в неделю). По нашим наблюдениям, у пациентов на диализе при регулярном приеме высокая эффективность габапентина сохраняется от 6 месяцев до 2–3 лет, затем необходима временная отмена препарата. Важно, что у пациентов на гемодиализе нельзя превышать указанную дозировку, иначе очень легко возникает чрезмерное накопление препарата в крови. Габапентин имеет ряд противопоказаний, одним из наиболее существенных является панкреатит.

Необходимо отметить, что помимо приведенных выше методов диагностики для правильной постановки диагноза очень важен осмотр невролога. Все названные выше препараты и их дозировки подбираются неврологом индивидуально в каждом конкретном случае. Подбор препаратов осуществляется в тесном контакте с Вашим врачом диализного отделения.