



СПБГУ, ПСПБГМУ им. И.П.Павлова



ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.Ш. Румянцев

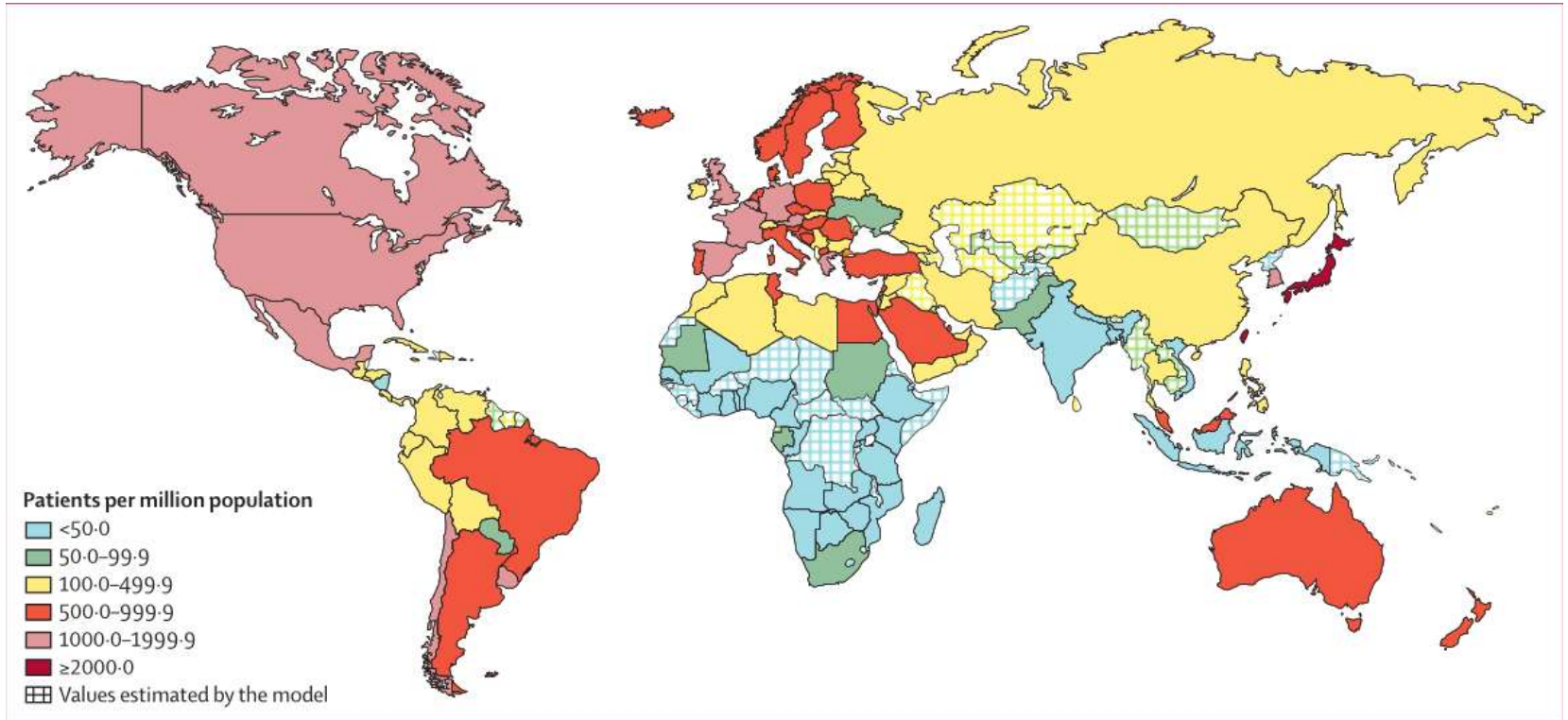
07.06.2018

***XVII Северо-Западная нефрологическая школа
Санкт-Петербург***

ПРЕДЛАГАЕМЫЕ КРИТЕРИИ ХБПНЭ

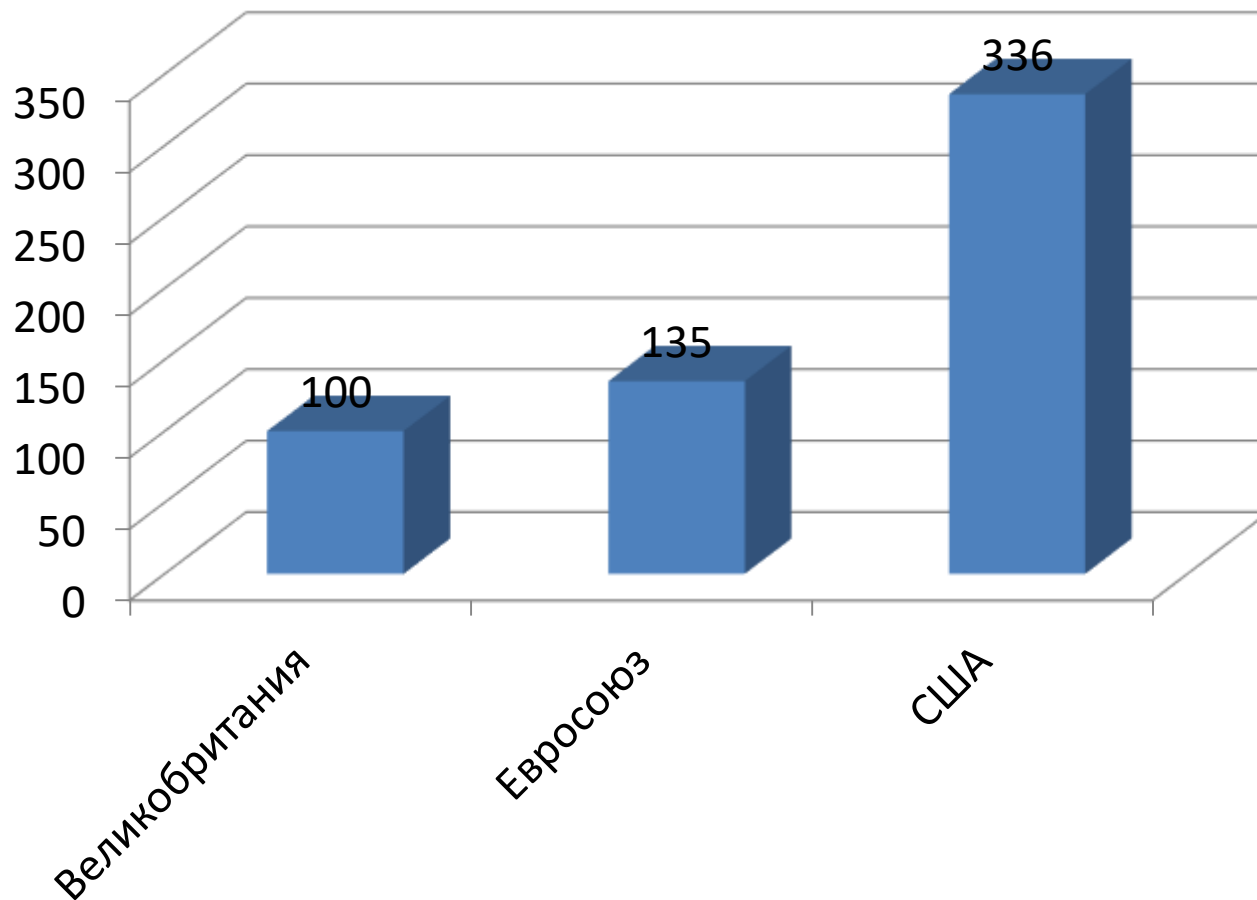
- Бессимптомное прогрессирование ХБП
- Отсутствие или субнефротическая протеинурия
- Отсутствие гематурии
- Отсутствие СД, АГ, ВИЧ, определенных заболеваний мочевыделительной системы
- Гликированный гемоглобин не выше 6,5%
- АД <160/100 mmHg у нелеченных пациентов или <140/90 mm Hg у пациентов, принимающих не более 2 антигипертензивных препаратов

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТПН В МИРЕ



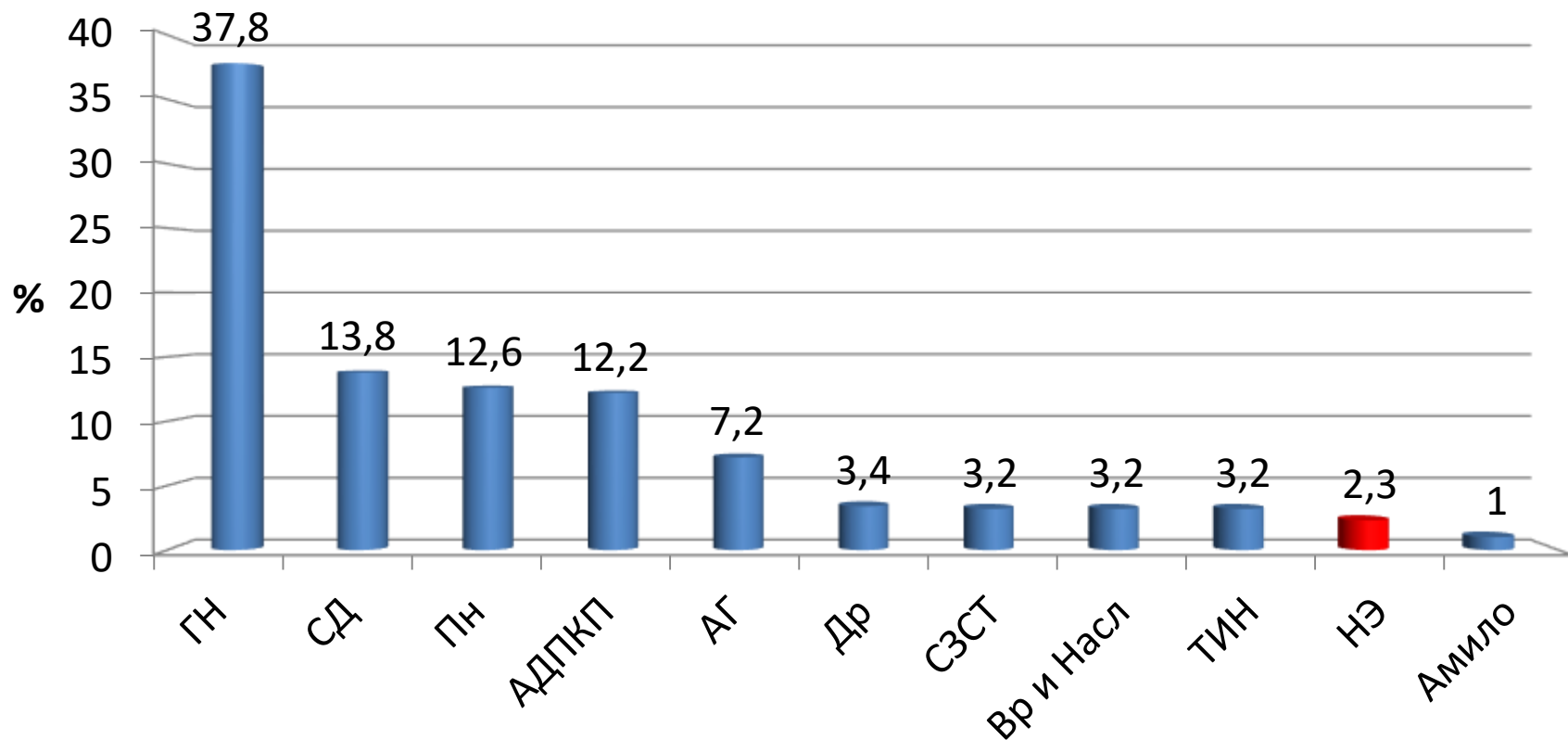
Liyanage T. et al. Lancet. 2015 May 16;385(9981):1975-82. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61601-9

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТПН на 1.000.000. населения

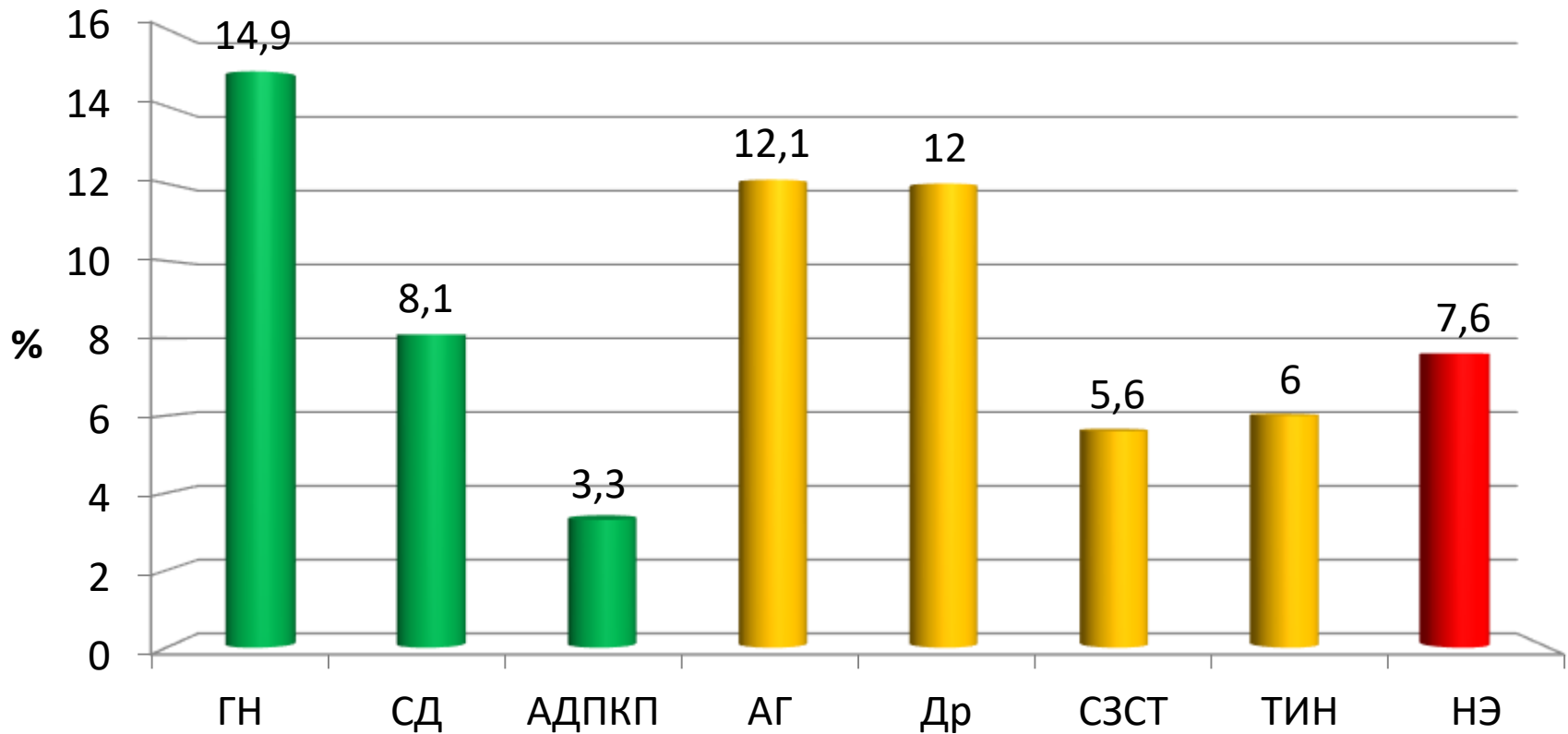


Hamer R.A. 2006; 332(7541): 563–564. doi: 10.1136/bmj.332.7541.563

ПРИЧИНЫ ХБП СД В РФ



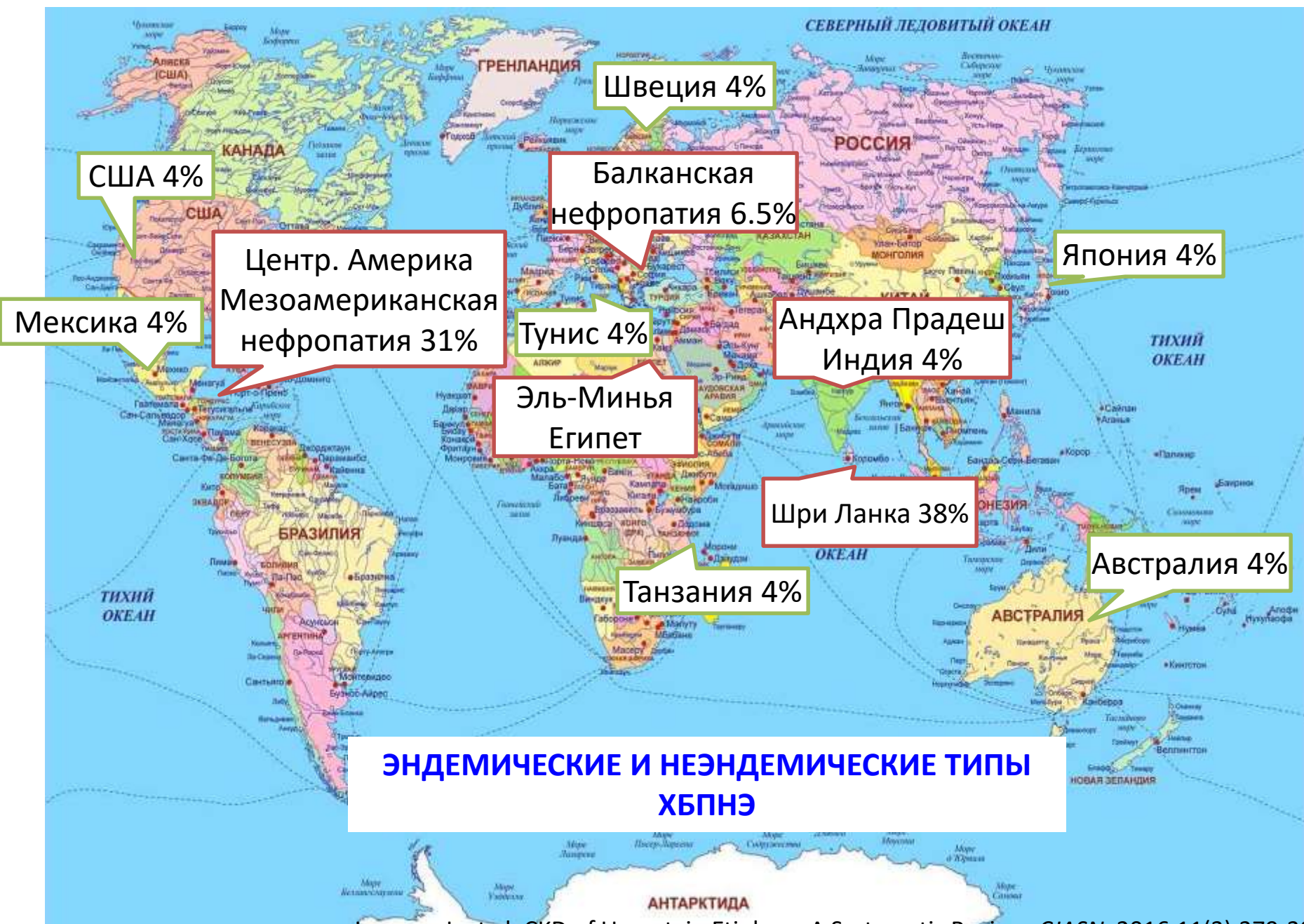
ПРИЧИНЫ ХБП С5Д В США



Foley RN. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2010;19(3):273-7. doi: 10.1097/MNH.0b013e328337bba7.

ПРИЧИНЫ ХБП В ИНДИИ

Стадии	М/Ж	Причины ХБП								
		СД	НЭ	АГ	ГН	ТИН	МКБ	АДПК	РВ	Др.
1 N=1005 37,4±1,7	2.3:1	26.2	15.3	14.1	15.0	6.0	5.4	2.6	1.4	13.3
2 N=2137 43.6±12.8	2.4:1	30.3	15.0	12.8	15.2	7.2	3.6	2.3	0.7	12.5
3 N=9614 51.0±13.6	2.8:1	32.3	15.8	13.5	13.7	7.0	3.3	2.5	0.9	11.6
4 N=12685 53.2±14.3	2.4:1	32.9	15.8	13.2	12.8	6.9	3.5	2.8	0.9	10.8
5 N=23563 49.4±14.8	2.3:1	30.8	16.7	12.4	14.1	7.2	3.3	2.6	0.7	11.8



ФАКТОРЫ РИСКА ХБПНЭ

```
graph TD; A[ФАКТОРЫ РИСКА ХБПНЭ] --> B[Южная Азия (42%)]; A --> C[Центральная Америка (31%)]; A --> D[Другие регионы]; B --> B1[Фермерство]; B --> B2[Агрохимикаты]; B --> B3[Наследственность]; B --> B4[Тяжелые Ме]; B --> B5[Курение]; C --> C1[Фермерство]; C --> C2[Агрохимикаты]; C --> C3[Возраст 30-50л]; C --> C4[Мужской пол]; C --> C5[Тепловой стресс]; D --> D1[ИМТ]; D --> D2[Тяжелые Ме]; D --> D3[Возраст 30-50л]; D --> D4[Питание]; D --> D5[Тепловой стресс];
```

Южная Азия (42%)

Фермерство
Агрохимикаты
Наследственность
Тяжелые Ме
Курение




Центральная Америка (31%)

Фермерство
Агрохимикаты
Возраст 30-50л
Мужской пол
Тепловой стресс

Другие регионы

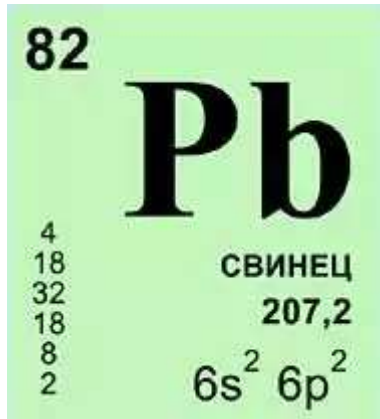
ИМТ
Тяжелые Ме
Возраст 30-50л
Питание
Тепловой стресс

ПОТЕНЦИАЛЬНО ВРЕДНЫЕ И НЕОБХОДИМЫЕ МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

-  Potentially harmful elements
-  Essential to animal life (major elements)
-  Essential to animal life (trace elements)

1 H																	2 He
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
55 Cs	56 Ba	*	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
87 Fr	88 Ra	**	104 Rf	105 Ha	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Uub	113 Uut	114 Uuq	115 Uup	116 Uuh	117 Uus	118 Uuo
Lanthanides			57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu
actinides			89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr

Kamel Boulos MN, Le Blond J. Int J Health Geogr. 2016 Jan 28;15:5. doi: 10.1186/s12942-016-0033-0.



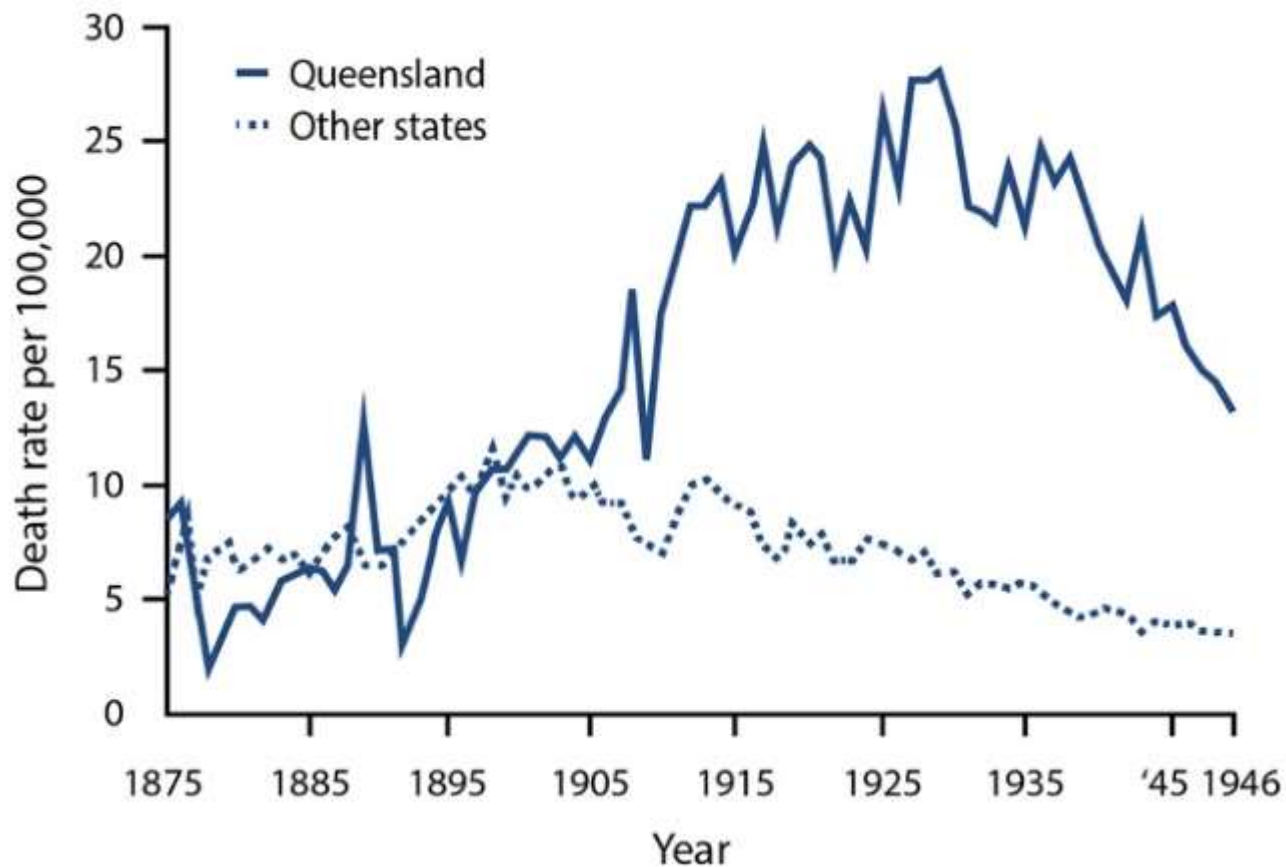
ФЕРМЕНТЫ

ПОЛ

Вит D

**ДНК
транскрипция**

**Повреждение
клеточной
мембраны**

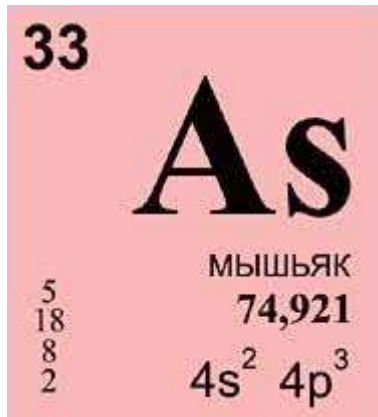


Свинец – вспышка в Квинсленде в 20-30 годы прошлого века, когда отмечалось массовое поражение детей, игравших на верандах, окрашенных с применением свинцовых красителей.

Henderson D.A. Australas Ann Med 1955, 4(3):163–177

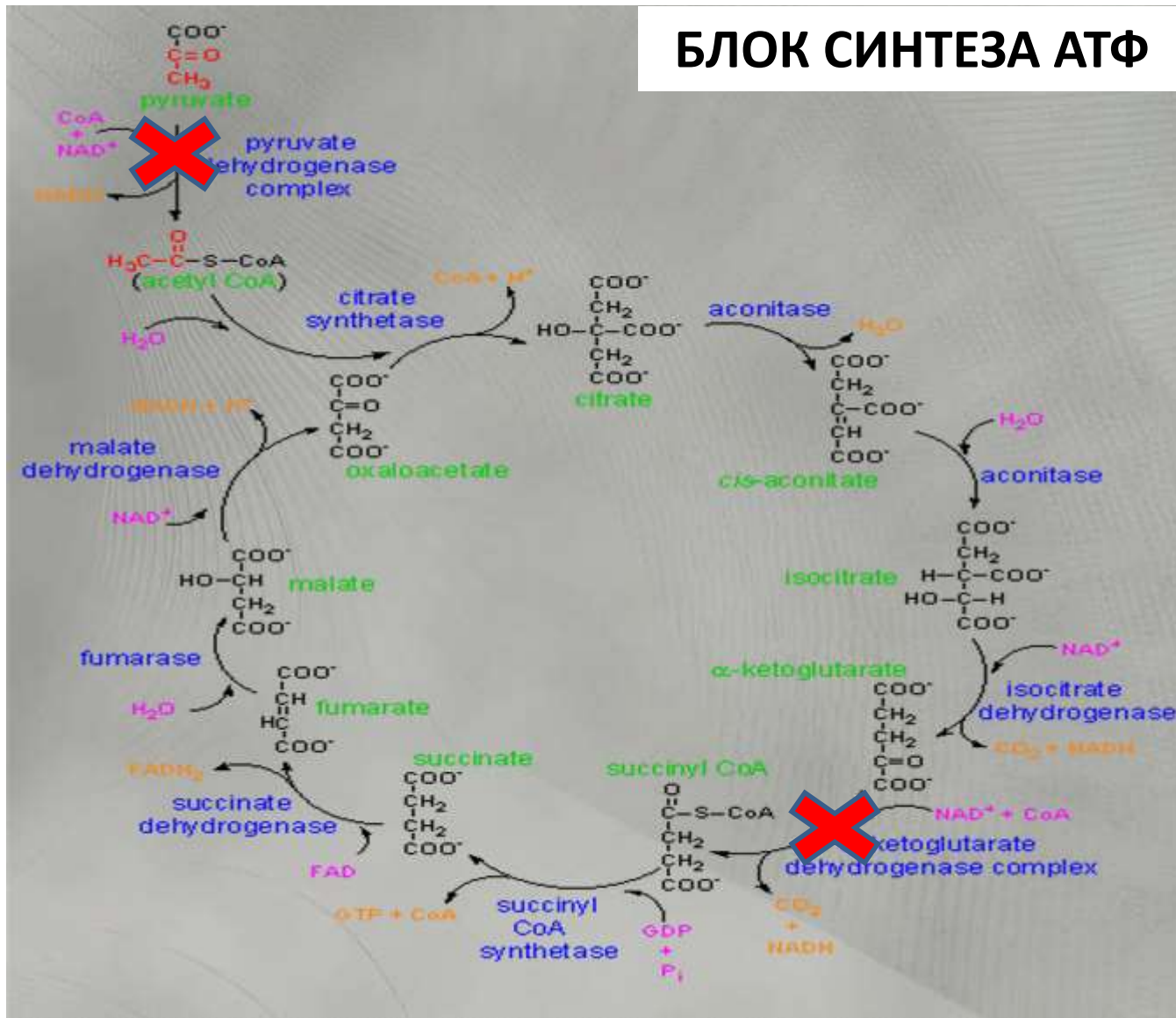


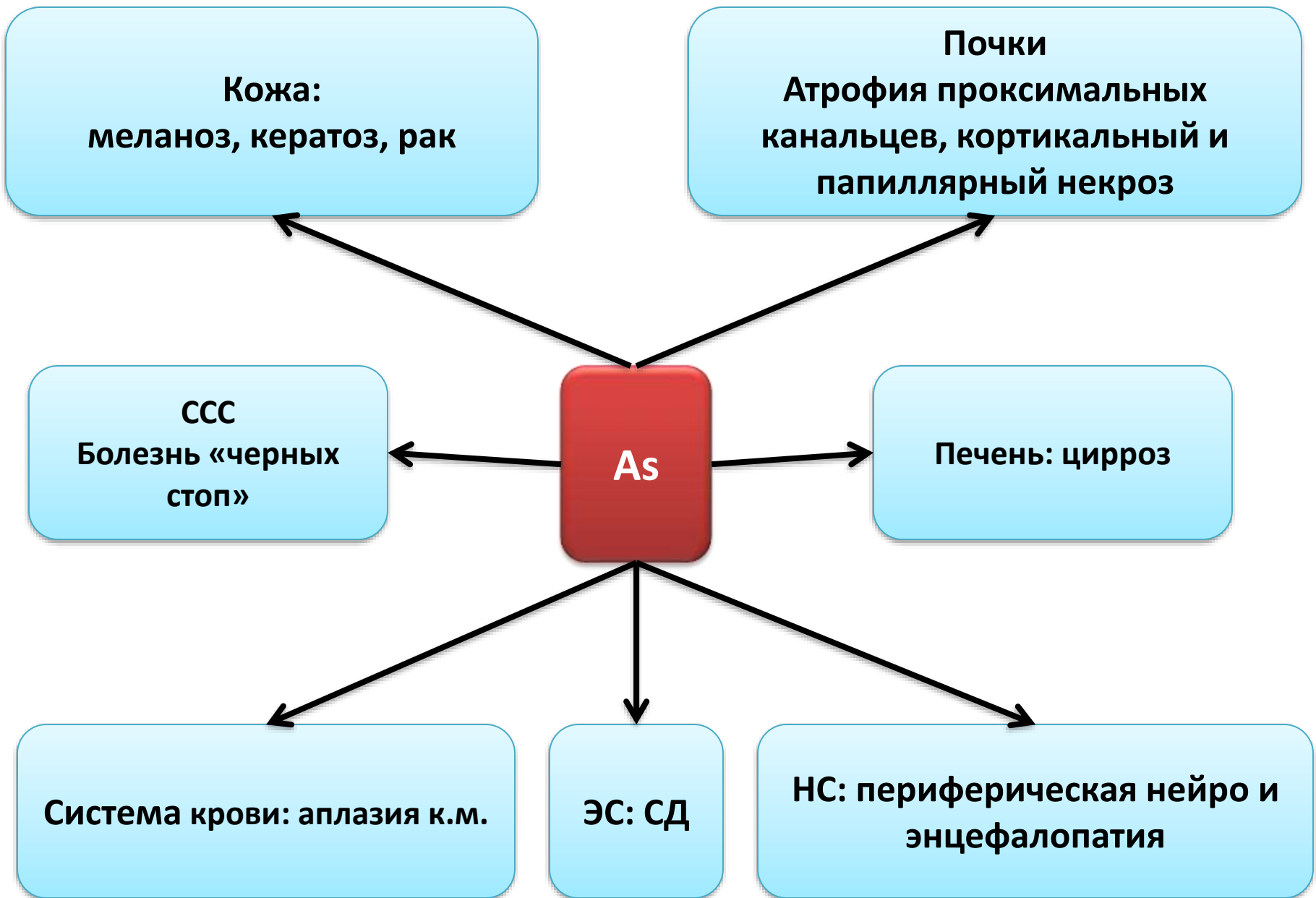
Lunyer J. et al. CKD of Uncertain Etiology: A Systematic Review. *CJASN*. 2016;11(3):379-385. doi:10.2215/CJN.07500715.

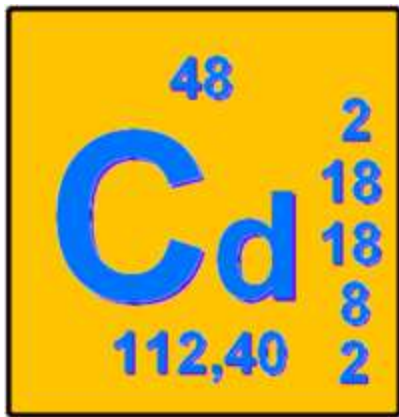


+ S	Стабильные As-S комплексы
+ P	Нестабильные арсеноэфиры
↑ RO`	ПОЛ
генотоксичность	Хромосомные aberrации
× восстановления ДНК	↓ДНК лигазы
×Трансдукция сигнала	↑Протеинкиназного пути
Пролиферация клеток	Гиперплазия эпителия
× метилирования ДНК	↓Геномный импринтинг

БЛОК СИНТЕЗА АТФ







Печень
Cd-глутатион
Cd-MT

Cd-MT
проксимальные
каналцы
T1/2=30 лет

Лизосомы
Cd-MT=AK+Cd

Оксидативный
стресс

Апоптоз

ТИН

Болезнь Итай-Итай («больно-больно»)

- С 1910 по 1960-е годы сточные воды из шахты вблизи бассейна реки Дзиндзу, о.Хонсю, Япония, загрязняли воду и рисовые поля. Содержание кадмия в рисе 1 мг/кг. Содержание кадмия в моче составило у Ж и М в моче 25,6 и 36,7 мкг/г креатинина соответственно ($N < 0,25$ мкг/г креатинина). Период полувыведения кадмия около 30 лет. Хелатирующие агенты не найдены.
- Клиническая симптоматика была представлена мышечной слабостью, болями в костях, кочыляющей походкой с постепенным развитием тПН.
- В 1968 году Министерство здравоохранения и социального обеспечения Японии определило это как болезнь «Итай-Итай», связанную с хроническим воздействием кадмия.

Балканская эндемическая нефропатия

- Была впервые описана в 1950-х годах у жителей сельской местности вдоль реки Дунай.
- Болели преимущественно люди 50-60 лет, у них обнаруживали канальцевую протеинурию, снижение концентрационной функции почек и клубочковой фильтрации. Дополнительными признаками являлись тубулярный ацидоз, гликозурия и асептическая лейкоцитурия, АГ развивалась на поздних стадиях, отёки - редко.
- При биопсии был выявлен интерстициальный фиброз с атрофией проксимальных канальцев и до 50% пациентов имели сопутствующую уротелиальную карциному.
- Прогрессирование в ХБП было медленным.

Балканская эндемическая нефропатия ВЕН

- В 1969 году высказано предположение о том, что причиной балканской эндемической нефропатии может быть мука, содержащая примесь семян Кирказона ломоносовидного *Aristolochia clematita*,
- Через 24 года, Vanherweghem J.L. et al. опубликовали описание 9 бельгийских женщин, которые заболели «китайской травяной нефропатией» после приема средств для похудения содержащей аристолоховую кислоту.
- Похожая гистологическая картина и сопутствующая уротелиальная карцинома позволяли думать, что Аристолохия, растущая рядом с пшеницей в эндемичном районе могла быть связана с балканской нефропатией.
- Сейчас это подтверждено, так как у лиц с балканской эндемической нефропатией и уротелиальной карциномой обнаружены комплексы аристолактам-ДНК AL-DNA в корковом веществе почек и установлена специфическая трансверзия аденин:тимин в тимин:аденин в антионкогене p53.

Мезоамериканская нефропатия

- Мезоамериканская нефропатия стала ведущей причиной заболеваемости и смертности от ХБП в прибрежных районах Никарагуа (54 смертей на 100 000 населения) и в Сальвадоре (36 на 100 000), с дополнительными очагами в Коста-Рике и Гватемале. Для сравнения - 10 на 100 000 в США.
- Смертность от ХБП в этих странах Центральной Америки увеличилась в 3 - 7 раз, при том, что более чем у половины больных не было традиционных факторов риска

Мезоамериканская нефропатия

- Заболевают преимущественно молодые мужчины, представители сельскохозяйственных профессий (особенно - сборщики сахарного тростника и хлопка), портовые рабочие, шахтеры.
- Пациенты предъявляют жалобы на дизурию, частое мочеиспускание, императивные позывы на мочеиспускание и озноб.
- В анализах мочи протеинурия <1 г/сут, лейкоцитурия, результаты посева мочи редко бывают положительными
- Эти эпизоды часто ошибочно трактуются как инфекции мочевых путей и лечатся потенциально нефротоксичными аминогликозидами
- Сывороточный креатинин повышается медленно, и болезнь обычно диагностируют на стадии тПН.

ХБП НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ГИПОТЕЗЫ

Тепловой стресс.

- Напряженная работа в условиях высокой температуры с неадекватной регидратацией приводит к гипо/дегидратации и ↑ осмоляльности мочи. При этом активируется альдозоредуктазный путь превращения глюкозы в фруктозу. В проксимальных канальцах фруктоза метаболизируется фруктокиназой до уратов (окислители и медиаторы воспаления), что вызывает повреждение канальцев.
- Усугубляют проблему сами пациенты, которые жуют сахарный тростник и утоляют жажду богатыми фруктозой напитками.

ХБП НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ГИПОТЕЗЫ

Агрохимикаты

- Исследования на животных выявили зависимость от дозы и длительности экспозиции повреждение почек специфическими пестицидами, включая 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту 2,4-D , карбофуран и дикротофос. Данные по нефротоксическим эффектам пестицидов у людей ограничены.
- Была выявлена сильная связь между острым повреждением почек и воздействием 2,4-D или глифосата, двух наиболее широко используемых гербицидов.

ХБП НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ

гипотезы

Тяжелые металлы.

- Загрязняют воду и почву в районах, пострадавших от ХБПНЭ, хотя в концентрациях, которые не всегда считаются токсичными.
- Однако потребление больших объемов загрязненной воды для возмещения экстремальных потерь жидкости во время работы, может привести к высокой общей фильтрационной нагрузке и потенциально к нефротоксичности.
- Еще одним потенциальным источником воздействия тяжелых металлов и агрохимикатов могут служить самодельные алкогольные напитки местного производства.

ХБП НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ГИПОТЕЗЫ

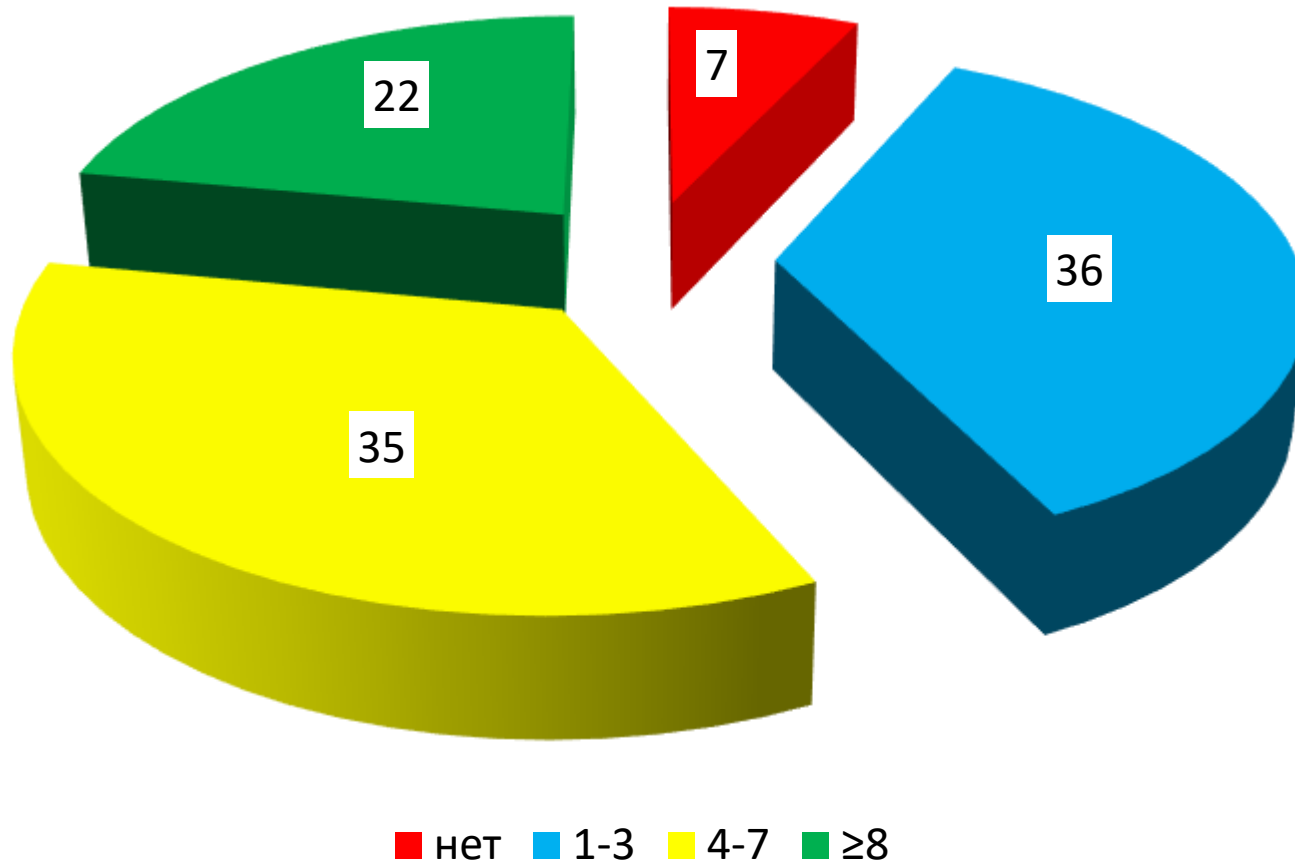
Инфекционные заболевания

- У сельскохозяйственных работников лептоспироз распространен, но часто не проявляется клинически.
- Лептоспироз-индуцированное ОПП не сопровождается олигурией и проявляется тубулярной дисфункцией с последующим снижением СКФ.
- Гистологическое исследование ткани почек выявляет острый интерстициальный нефрит с тубулярным некрозом.

ПОТРЕБЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ В США,%

n=3251

1 чашка=250 мл

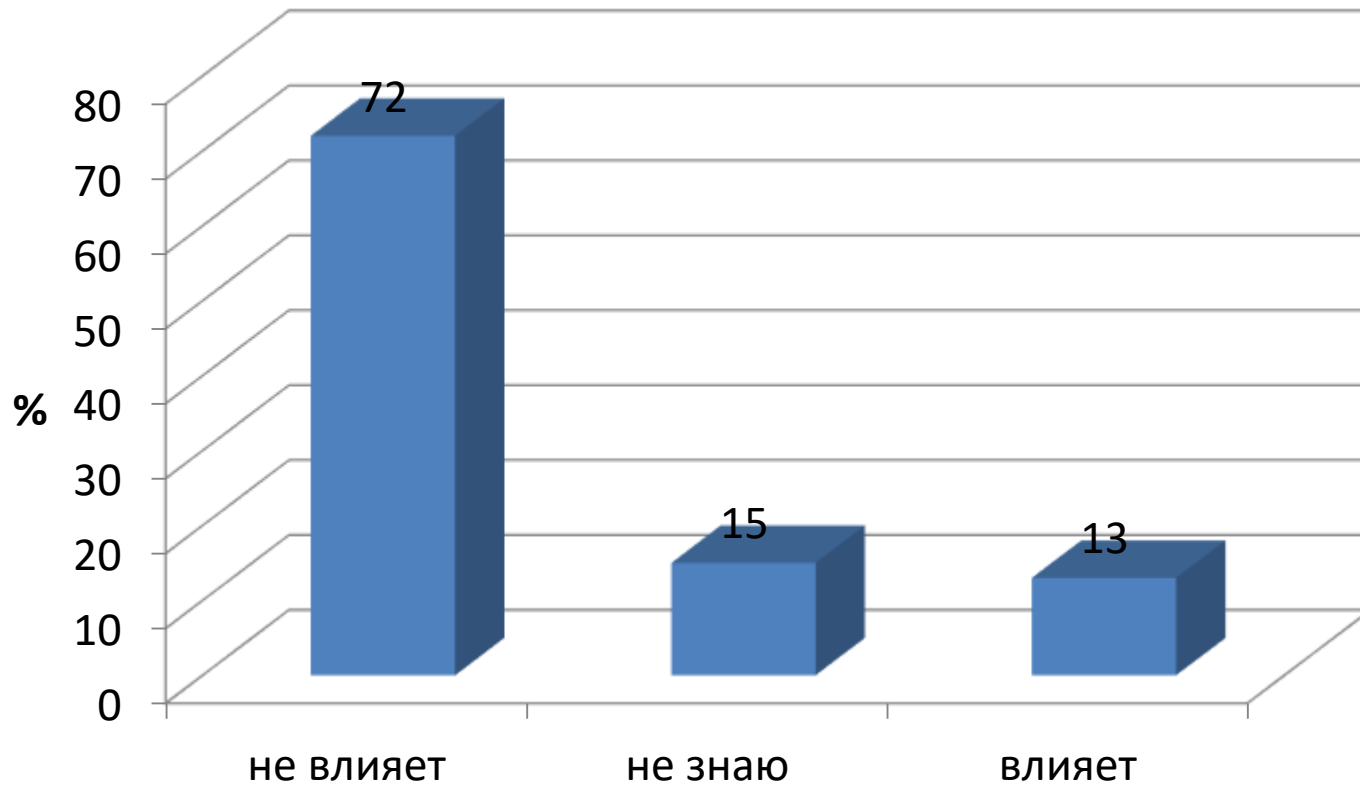


**МНОЖЕСТВЕННЫЙ ЛОГИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ:
РИСК МАЛОГО ПОТРЕБЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ <4 чашек/день ,
n=3251
1 чашка=250 мл**

Показатель	Риск малого потребления жидкости
≥ 55/18-34 лет	30%
Северо-Запад/Юг	40%
Физ нагрузки <150 мин в нед/>150 мин в нед.	60%
Набор веса/снижение веса	70%

ВЛИЯЕТ ЛИ ПИТЬЕВОЙ РЕЖИМ НА МОЕ ЗДОРОВЬЕ?

<4 чашек в день



Goodman AB et al. Prev Chronic Dis. 2013;10:E51

ПОТРЕБЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ В ЕВРОСОЮЗЕ, мл

СТРАНА	М Без/алкоголь	Ж Без/алкоголь
БЕЛЬГИЯ The Belgian Food Consumption Survey 2004 De Vriese et al., 2006 телефонный опрос	1507/247	1458/78
ФИНЛЯНДИЯ The National FINDIET Survey 2007 Paturi et al., 2008 пищевые дневники 3 дня	1426/234	1512/61
ФРАНЦИЯ INCA 2 Individual and National Study on Food Consumption 2006–2007 French Food Safety Agency, 2009 пищевые дневники 7 дней	1486/255	1553/63
ГЕРМАНИЯ National Nutrition Survey II 2008 Max Rubner-Institut, 2008 пищевые дневники 3 дня	2351/308	2285/81
ИТАЛИЯ INRAN-SCAI National Survey on Food Consumption in Italy 2005–2006 National Research Institute for Food and Nutrition, 2010 пищевые дневники 3 дня	851/163	883/58
ШВЕЦИЯ Riksmaten-Adults Food and Nutrition Among Adults in Sweden 2010-2011 Amcoff et al., 2012 пищевые дневники 4 дня	1416/173	1483/77
ВЕЛИКОБРИТАНИЯ NDNS National Diet & Nutrition Survey 2004 Hoare et al., 2004 пищевые дневники 7 дней	1480/500	1415/139

Презентация окончена

Спасибо за внимание

memesmix.net